MITTHEILUNG

ZWEIER NEUEN METHODEN

DER

TITATIVEN MIKROSKOPISCHEN UND CHEMISCHEN ANALYSE

DER

KÖRPERCHEN UND BLUTFLÜSSIGKEIT

VON

DR. KARL VIERORDT,
Professor in Tübingen.

---

m Archiv für physiologische Heilkunde, Band XI, Heft 1,
besonders abgedruckt.

STUTTGART.
VERLAG VON EBNER & SEUBERT.
1851.

Ein Mann der Wissenschaft wird Arbeiten, bei denen das Streben nach dem C
salnexus der Erscheinungen wenig Hoffnung auf Befriedigung haben kann, fliehen
ein Unglück. Ihm ist es viel wichtiger, eine gemeine, schon längst bekannte
scheinung so weit als möglich in ihrem Causalnexus zu erfassen, als in hundert ne
Objecten hundert neue Stoffe zu entdecken.

Pettenkofer, die Chemie in ihrem Verhältnisse
Physiologie und Pathologie.

MEINEM LIEBEN FREUNDE

MEDICINALRATH G. SCHWEIG

IN KARLSRUHE.

VORWORT.

In den vorliegenden Blättern ist zum ersten Mal ein Verfahren beschrieben zur genauesten Bestimmung der Zahl der in einem gegebenen Blutvolum enthaltenen Blutkörperchen. Ferner schlage ich vor, abgesehen von vielseitigen, unmittelbar daraus sich ergebenden Anwendungen auf wichtige Fragen der Physiologie und Pathologie, dieses Verfahren nicht nur als Unterlage für die gesonderte Analyse der Blutkörperchen und der Blutflüssigkeit zu benützen, sondern überhaupt für eine, den Forderungen der Physiologie entsprechende Untersuchungsweise der chemischen Constitution vieler thierischen und vegetabilischen Säfte, indem durch die neue Methode die schon so lange gewünschte, aber bisher für unausführbar gehaltene chemische Analyse der mikroskopischen Formbestandtheile dieser Flüssigkeiten zur Möglichkeit wird.

Die Resultate meiner Zählungen der Blutkörperchen — deren bis jetzt noch zu wenige sind — hoffe ich bald mittheilen zu können.

Diese zunächst für das Archiv für physiologische Heilkunde (Jahrgang XI, Heft 1) bestimmte kleine Abhandlung wird desshalb noch im Separatdruck ausgegeben, um dieselbe auch dem chemischen Publikum zugänglicher zu machen. Da sich ausserdem die Ausgabe des nächsten Heftes des nur in Vierteljahrsterminen erscheinenden Archives länger, als es im Wunsche des Verfassers liegt, verzögert, so dürfte das separate Erscheinen dieser Arbeit wohl gerechtfertigt sein.

Tübingen, den 8. October 1851.

K. Vierordt.

ÜBERSICHT DES INHALTES.

I. Neue Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse des Blutes.

1. Bisherige Leistungen auf diesem Gebiete.
2. Beschreibung der Methode.
   a) Messung des mikroskopischen Blutvolums.
   b) Zurichtung des Blutes für das Mikroskop.
   c) Zählung der Blutkörperchen.
3. Modificationen der beschriebenen Methode.
4. Fehlergrenzen der Methode.
5. Berechnung der gegenseitigen Volumverhältnisse der Blutkörperchen und der Blutflüssigkeit.
6. Einige Consequenzen der neuen Methode.

II. Neue Methode der chemischen Analyse des Blutes.

1. Kurzer Ueberblick der Prevost-Dumas'schen Methode.
2. Unstatthaftigkeit des Schmidt'schen Verfahrens.
3. Nothwendige Anforderungen an die chemische Blutanalyse vom Standpunkte der heutigen Physiologie.
4. Allgemeine Characteristik meiner neuen Methode der Blutanalyse.
5. Specieller Gang der Analyse.

6. Berechnung der Resultate der Analyse.
   a) Berechnung der chemischen Zusammensetzung der Blutkörperchen.
   b) Berechnung der chemischen Zusammensetzung der Blutflüssigkeit.
7. Andeutung einer abgekürzten Methode.
8. Einige Consequenzen der neuen Methode der Blutanalyse.
   a) Zur Pathologie und Physiologie des Blutes und anderer Säfte.
   b) Hypothetische Andeutungen einer vielleicht ausführbaren Methode zur quantitativen Analyse der einzelnen mikroskopischen Formbestandtheile gewisser Organe.

I.

Neue Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse des Blutes.

1. Bisherige Leistungen auf diesem Gebiete.

Mit den mannigfaltigen Bemühungen der physiologischen Chemiker der neueren Zeit, die chemische Zusammensetzung des Blutes in den verschiedenen Zuständen des gesunden und kranken Lebens zu erforschen und die analytischen Methoden durch solche zu verbessern, welche den, hier natürlich allein maassgebenden Anforderungen der Physiologie und Medicin entsprechen, haben die Arbeiten der Mikroskopiker auf demselben Felde nicht gleichen Schritt eingehalten. Die mechanische Analyse des Blutes ist, was Intensität und namentlich auch Extensität der Arbeit betrifft, in der That zurückgeblieben hinter der chemischen Analyse desselben, was sich besonders noch darin geltend macht, dass der quantitativen Methode der chemischen Blutanalyse fast nichts Vergleichbares in den bisherigen Arbeiten in der mechanischen Analyse des Blutes entspricht. Man hat zwar auf die relativen Verhältnisse der farblosen zu den farbigen Blutkörperchen, die unter gewissen pathologischen und physiologischen Zuständen von den gewöhnlichen Proportionen abweichen, geachtet, die Wissenschaft ist aber nicht im Besitz brauchbarer Zählungen über die Zahlenverhältnisse der Blutkörperchen in einem gegebenen Blutvolum.

Was bisher hinsichtlich der Zählung der Blutkörper geleistet worden ist, kann kaum als Vorarbeit gelten für genauere quantitative Forschungen. Man scheint in der That von der Wichtigkeit und Tragweite der uns beschäftigenden Fragen auch nicht einmal eine Ahnung gehabt zu haben. Die Schätzung (Messung dürfen wir das bis jetzt Geleistete nicht nennen) der Zahl der Blutkörperchen hatte bisher höchstens zur Befriedigung einer gewissen wissenschaftlichen Neugierde gedient, indem man sich eine Vorstellung zu verschaffen suchte über die ungeheure Zahl mikroskopischer Formbestandtheile, die auch im Blute im kleinsten Raum zusammen sich finden. Wenn man freilich nichts weiter anzustellen wüsste mit den Resultaten der Zählungen der Blutkörperchen, wenn man dieselben nicht praktisch machen könnte, so würde diese Frage, wie so viele andere, mit denen der nutzlose Fleiss unkritischer Geister sich aufs Angelegentlichste beschäftigt, lieber gänzlich unerörtert bleiben.

Die bisherige Methode der Zählung der Blutkörperchen ist durchaus ungenügend. Man nahm ein „Tröpfchen" Blut, breitete es auf dem Objectglas, gelöst in einem passenden Menstruum, aus und suchte dann durch Vergleichung der Grösse der Fläche, in der man die Körperchen gezählt hatte, mit der Grösse der Gesammtfläche des auf dem Objectglas ausgebreiteten Blutes die absolute Menge von Körperchen für einen ganzen „Tropfen" Blut oder mit Zugrundlegung der hypothetischen Blutmenge des Körpers, die Gesammtzahl der Blutkörperchen des Körpers zu schätzen.

Es ist klar, man kannte bei diesem Verfahren weder das wahre Volum des unter das Mikroskop gebrachten Blutes — der Irrthum kann nämlich bei der Schätzung des Volums eines Tropfens sehr bedeutend sein — noch ist man berechtigt gewesen, aus der Zählung eines Theils der Blutkörperchen einen Schluss auf die Gesammtzahl der auf dem Objectglas überhaupt ausgebreiteten zu ziehen, denn es ist einerseits nicht möglich die Gesammtfläche des unter dem Mikroskop befindlichen Blutes genau zu bestimmen, noch sind andererseits die Körperchen überall auch nur annähernd gleich vertheilt.

Ich habe mich schon seit Jahren mit dem Gedanken einer Methode der quantitativen mechanischen Blutanalyse getragen und in meinen Vorlesungen öfters darauf aufmerksam gemacht, dass die Zählung der Blutkörperchen, als eine nothwendige Ergänzung der chemischen Analyse zu den dringendsten Bedürfnissen der Hämatologie gehöre. Auch habe ich dabei nicht verfehlt, die Methode, die ich jetzt den Fachgenossen empfehle, schon damals in ihren allgemeinsten Umrissen als ausführbar darzustellen. Als nächster Nutzen einer solchen Untersuchung galt mir der Umstand, dass die Chemie, selbst wenn sie im Stande wäre, was bekanntlich nicht der Fall ist, die Analyse der feuchten Blutkörperchen für sich anzustellen, doch nur die Blutkörperchen als ein Ganzes in die Analyse einführen kann, während es gewiss von Interesse sein müsste, mit der chemischen Constitution des Blutes und der Gewichtsmenge der „trockenen" Blutkörperchen der bisherigen Analysen die Zahl der feuchten Blutkörperchen vergleichen zu können. Es ist ja so leicht möglich, ja Zweifelsohne selbst wirklich, dass eine sehr verschiedene Zahl von Blutkörperchen unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen sich in dasselbe Gewicht „Blutkörperchen" der chemischen Analyse theilen kann.

Ich freue mich, hier bemerken zu können, dass Schmidt, dessen neuerem Versuche auf diesem Gebiete * ich fast durchaus entgegentreten muss, die praktische Bedeutung solcher Untersuchungen für die chemische Blutanalyse erkannt hat, indem er sich, freilich vergebens, bemühte, ein Verfahren ausfindig zu machen, nach welchem die Analysenresultate ungezwungen für Körperchen und Plasma besonders verwendet werden können. Ich hätte nicht gewagt, meine Zählungen der Blutkörperchen und die Berechnung des Gesammtvolums derselben für die Berechnung der Resultate der nach den bisherigen Methoden angestellten Blutanalysen vorzuschlagen, wie Schmidt es wirklich gethan hat, da ein solches Verfahren,

* Siehe dessen, sonst manches Treffliche enthaltende Schrift: Zur Characteristik der Cholera: Leipzig 1850.

angelegt an die bisherigen Analysenresultate, aus Gründen, die in dem nachfolgenden Aufsatz erörtert werden sollen, unmöglich zu mehr als zu einer ganz ungefähren Vorstellung über die chemische Constitution der Körperchen gegenüber der Blutflüssigkeit führt und überhaupt, wie bei einiger Ueberlegung leicht einzusehen ist, auf die einzelnen Blutanalysen durchaus nicht anwendbar ist.

Mitten in meinen Untersuchungen über die Zahlenverhältnisse der Blutkörperchen bin ich jedoch auf eine Methode der chemischen Blutanalyse gestossen, welche in innigster Verbindung mit der uns hier beschäftigenden Frage steht und welche mir erlaubt, die Zählung der Blutkörperchen als fruchtbares Corrigens der chemischen Blutanalyse einzuführen, ja als Conditio sine qua non der Möglichkeit, die chemische Constitution der Blutkörperchen und der Blutflüssigkeit, jede gesondert für sich berechnen zu können.

2. Beschreibung der Methode.

Meine ursprüngliche Aufgabe war also, eine Methode ausfindig zu machen, welche die Zählung der Anzahl der Blutkörperchen in einem gegebenen Blutvolum ermöglicht. Wegen der ungeheuren Zahl dieser mikroskopischen Gebilde ist natürlich erforderlich, mit höchst kleinen Blutmengen operiren zu können. Sodann muss das mikroskopisch kleine Blutvolum mit zuverlässiger Schärfe zu messen sein. Dieses erreichte ich dadurch, dass ich in eine sehr feine Capillarröhre, deren Capacität genau bekannt war, ein Minimum von Blut aufsteigen liess. Das Blut wurde dann in schicklicher Weise unter das Mikroskop gebracht, so dass die Körperchen der Reihe nach gezählt werden konnten. Da aber eine derartige Arbeit Zeit verlangt, so mussten die Körperchen in ein Medium gebracht werden, welches erlaubt, dass die kleinen Gebilde noch nach längerer Zeit, nachdem sie dem Organismus entnommen sind, ohne Schwierigkeit erkannt und gezählt werden können. Nach manchen, zum Theil fruchtlosen und zeitraubenden Versuchen, um allen diesen Forderungen genügend entsprechen zu

können, bin ich endlich auf ein Verfahren gestossen, welches auch nicht das Geringste zu wünschen übrig lässt.

Nach dieser Characteristik des Wesentlichsten bei meinem Verfahren, wenden wir uns nunmehr zur specielleren Betrachtung desselben. Ich glaube hier nicht umständlich und minutiös genug sein zu können, wodurch ich meinen Nachfolgern Zeit und Mühe ersparen werde.

a) Messung des mikroskopischen Blutvolums.

Bei den hieher gehörigen Messungen kann man nicht vorsichtig genug verfahren, da nur unter dieser Bedingung das Zählen der Blutkörperchen von Werth ist. Hinsichtlich eines sehr wesentlichen Punktes dieser Mikrovolumetrie hatte ich mich des Rathes meines verehrten Collegen, Herrn Professor Mohl, zu erfreuen, dem ich dadurch zu lebhaftem Danke verpflichtet bin.

Zuerst überzeugt man sich, dass die Capillare in einer hinreichenden Längendimension genau den gleichen Durchmesser hat; es genügt, wenn man im Besitz solcher Exemplare ist, die auf eine Strecke von 5—8 Millimeter dieser Forderung genügen. * Diese Operation geschieht natürlich durch Auflegen der Capillare in horizontaler Richtung. Dann wird durch senkrechte Stellung der Capillare der wahre Durchmesser auf dem Querschnitt gemessen; dazu fertigt man sich sehr zweckmässig eine passende kleine Vorrichtung an.

Zu den Versuchen, die ich bis jetzt anstellte, verwandte ich zwei Glascapillaren von 0,1805 und von 0,087 Millimeter Durchmesser im Lichten. Man kennt also den inneren Querschnitt des Röhrchens genau.

Man lässt nun in die Capillare etwas Blut aufsteigen, indem man die Capillare in ganz kurz dauernde Berührung bringt mit dem Blute. Das letztere darf nicht als dicke Schichte mit der Röhre in Contact kommen, ja die Schichte darf nicht einmal den Durchmesser eines kleinen Tröpfchens haben, denn

* Ich habe von meinem Freunde W. Eisenlohr, dem Physiker, eine Auswahl solcher Capillaren erhalten.

sonst würde die Blutsäule in der Regel über Bedürfniss lang ausfallen, d. h. etwa 2, 3 und mehr M.m. lang werden. Ich breite desshalb das Blut etwas in die Fläche aus und senke (um keinen Fehler wegen Verdunstung zu begehen) unmittelbar darauf die Capillare in diese dünne Blutschichte ein.* Nur dadurch erhält man die erforderliche Kleinheit der Blutsäule.**

Man hat sodann die Länge der Blutsäule zu messen. Ich vollführte dieses anfangs in der Weise, dass ich die Capillare auf einen Maassstab legte, dessen Theilung bis zu $\frac{1}{3}$ Millimeter sich erstreckt. Unter einer guten Loupe wurde sodann die Länge der Säule bestimmt. Dieses Verfahren liesse sich höchstens rechtfertigen, wenn man sich die unendliche Mühe geben wollte, zu einer Zählung eine Blutsäule von 6 bis 10 M.m. Länge zu verwenden; der Fehler in der Taxation der Länge würde dann nicht sehr gross sein.

Die Messung muss nothwendig unter dem Mikroskop geschehen. Die Blutsäule wird etwas (etwa 2—3 M.m. entfernt von der Röhrenmündung) in die Capillare hinaufgesaugt und die letztere auf einem Glasmikrometer schnell unter das Mikroskop gebracht. Es versteht sich von selbst, dass das Röhrchen vorher von dem aussen und an dem Ring der Röhrenmündung anhängenden Blut gereinigt wird; das Mikroskop natürlich allein ist im Stande, uns zu vergewissern, ob letzteres mit Erfolg geschehen ist. Man wähle zu dieser Messung eine geringe Vergrösserung, 80 etwa, um die ganze Blutsäule — was absolut nothwendig ist — auf einmal übersehen zu können. Ist Eile nothwendig, so muss man, schon ehe das Blut unter das Mikroskop gebracht wird, das letztere so einstellen, dass die Mikrometertheilung im Focus liegt. Ferner hat man durch eine geeignete Vorrichtung, die sich von selbst ergibt, dafür zu sorgen, dass die Capillare unbeweglich auf dem Glasmikrometer liegend unter das Mikroskop

* Ich glaube nicht, dass in dieser kurzen Zeit ein Fehler wegen der Verdunstung möglich ist. Jedenfalls wäre derselbe corrigirbar.

** Zählt man die Blutkörperchen des Aderlassblutes, so macht man ein Gemisch von je einigen Tropfen aus verschiedenen Blutschichten und entnimmt davon das mikroskopische Blutvolum.

gebracht werden kann, wobei sie zugleich auf die Grenze der Theilungsstriche zu liegen kommen muss. Indem nämlich je der 5te und 10te Theilungsstrich etwas länger ausgezogen ist, wird die Zählung der Theilstriche natürlich sehr erleichtert. Die Länge der Blutsäule kann auf diese Weise vollkommen genau gemessen werden.

Während ich dieses niederschreibe, fällt mir jedoch bei, dass man mit dem Spitzenmikrometer überall, wo es sich um Eile handelt, noch viel besser zum Ziele kommen müsste. Man kann dann die Zählung der Mikrometertheilung später mit Ruhe vornehmen. Da der Fall eintreten kann, dass die in der Capillare befindliche Blutsäule eine kleine Bewegung macht, so ist die Anwendung der Mikrometerschraube nur dann statthaft, wenn man sich nachher überzeugt, dass die Blutsäule ruhig geblieben ist.

Die Endpunkte der Blutsäule in der Capillare liegen wegen der Adhäsion des Blutes zum Glas nicht in einer Ebene, sondern sie bilden eine Concavität, ein Umstand, der natürlich bei unserer Volumetrie die grösste Rücksicht erheischt.

Die Luft ragt also herein in die Blutsäule und zwar bildet das hereinragende Luftvolum einen Kugelabschnitt, dessen Volum in Rechnung zu bringen ist. Die Länge der Blutsäule bis zum tiefsten Punkte der Krümmung auf beiden Enden der Blutoberflächen sei $= L$, also ist das Volum (beim Radius r der Capillare) $= r^2\pi L. = V$. Dazu kommt das Meniscusvolum M. Also ist das Gesammtblutvolum $V + 2M$. Der Inhalt des Meniscus wird nun in folgender Weise gefunden: Man bestimmt die Höhe des Kugelabschnittes, d. h. die Entfernung vom tiefsten Punkt der Concavität der Blutoberfläche bis zu den entferntesten Bluttheilchen, die an den vom Blut freien Umkreis der Capillare grenzen. Diese Höhe sei H. Da H nun nicht völlig $=$ Radius (r) der Capillare, so muss noch der Radius R * der Kugel bestimmt werden, deren Abschnitt eben das Volum der in das Blut hereinragenden Luft darstellt. Es ist

* Es ist vielleicht nicht überflüssig, wenn ich die Bestimmung von R noch angebe; m und n seien die zwei Endpunkte des grössten

also der Inhalt des Meniscus = einem Cylinder vom Querschnitt unserer Capillare und der Höhe H des Kugelabschnittes, minus dem Kugelabschnitt. Also haben wir für das Volum des Meniscus *

$$r^2\pi H - [\pi(R - \tfrac{1}{3}H) \cdot H^2]$$

Ich habe vorerst die Wassermenisci der Capillaren bebestimmt und dann einige vergleichende Versuche mit der Form der Blutmenisci angestellt, welche mich vorläufig berechtigten, den leichter messbaren Wassermeniscus hier zu Grunde zu legen. Da aber bei diesem Capillaritätsphänomen die Natur der Flüssigkeit von Einfluss ist auf die Configuration der Flüssigkeitsoberfläche, so werde ich über die genaueste Form des Blutmeniscus in Zukunft noch besondere Versuche anzustellen haben. Braucht die Genauigkeit nur eine beiläufige zu sein, so kann der Inhalt des Meniscus schnell gefunden werden, wenn man annimmt, dass R = r, d. h. wir ziehen vom Inhalt eines Cylinders vom Querschnitt ($r^2\pi$) unserer Capillare und der Höhe r (Radius unserer Capillare) ab das Volum einer Halbkugel vom Rad. r. Also haben wir $r^3\pi - \frac{2}{3}\pi r^3 = r^2\pi \cdot \frac{1}{3} r$.

Durchmessers d = 2r unseres Kugelabschnittes (resp. Durchmessers der Capillare); H (wie oben) die Höhe des Kugelabschnittes; sie verbindet also den Mittelpunkt von d mit dem tiefsten Punkte o der concaven Blutoberfläche. Die drei Punkte m, o und n liegen also im Bogen des Kreises, dessen Radius R wir suchen. Verbindet man nun o mit m und o mit n durch Gerade, so hat man zwei gleiche Sehnen a und b des Kreises, dessen Radius R ist. Diese Sehnen stellen mit d ein gleichschenkliges Dreieck dar. H halbirt dieses Dreieck in zwei rechtwinkelige, deren Hypotenuse a, deren Catheten H und r sind. Man findet a nach der Gleichung $a^2 = H^2 + r^2$ (H und r sind bekannt) und hat dann für $R = \frac{a^2}{\sqrt{(2a + d)(2a - d)}}$

* Ich habe noch keine Versuche darüber angestellt, ob man die Meniscusrectification nicht etwa dadurch vermeiden könnte, wenn man — was leicht zu bewerkstelligen wäre — die kleine Blutsäule in der Capillare auf beiden Seiten mittelst kleiner Wassersäulen einschliessen würde. Vorausgesetzt, dass die Grenze des Wassers und des Blutes eine scharfe wäre und das letztere nicht etwa in Folge dieser Operation früher koagulirte, so würde ein solches Verfahren allerdings zu empfehlen sein.

Die Differenz des Inhaltes eines in solcher Weise berechneten Meniscus vom wahren Meniscusinhalt ist so gering, dass sie bei den approximativen Messungen, von denen ich unter Abschnitt 3 sprechen werde, vernachlässigt werden kann. Während der Inhalt des Meniscus bei einem Versuch 0,0007501 Kubikmillimeter war, würde der auf letzter Weise berechnete Meniscusinhalt 0,0007910 betragen; dies würde für die Blutmenge, die zu einer Zählung nöthig ist, einen Fehler von $\frac{1}{160}$ des Gesammtvolums ergeben.

Wir sind also jetzt im Besitze der Data zur genauesten Berechnung unseres kleinen Blutvolums.

Ich bemerke noch, dass die für unsere Zweeke zu verwendenden Haarröhrchen sehr dünne Wandungen haben müssen; wäre das nicht der Fall, so würden leicht Blutkörperchen an dem die Röhrenmündung umgebenden Glasringe hängen bleiben. Dass man sich ferner von der Reinheit der Capillare vor deren Benützung unter dem Mikroskop überzeugen muss, versteht sich von selbst.

Der Akt des Messens der Blutsäulenlänge muss bei unversehrtem Blute möglichst schnell geschehen, sonst koagulirt es * und kann nicht weiter mehr verwendet werden. Selbst der Geübteste wird daher in den Fall kommen können, die bis jetzt beschriebenen Proceduren zwei-, dreimal hinter einander anstellen zu müssen, bis er zum Ziele kommt.

Es ist nicht unmöglich, dass beim Ausfliessen des Blutes nach gemachtem feinen Einstich in den Finger ein Fehler unterlaufe wegen Beimischung von Liquor nutritius aus dem Parenchym der Nachbartheile. Man thut desshalb gut, das erste ausfliessende Tröpfchen wegzuwischen und erst das zweite zu benützen; immer aber wird der Druck, der dabei auf den Finger angewendet wird, vielleicht einen kleinen Fehler bedingen können.

---

* Bei vielen Probeversuchen dieser Art wollte es mir scheinen, als ob bei annähernd gleicher Temperatur mein Blut zu verschiedenen Zeiten grosse Differenzen in dem Festwerden zeige. Es wäre vielleicht nicht überflüssig, diese Frage in der Absicht zu untersuchen, ob diese Verschiedenheiten in der Gerinnungszeit mit gewissen physiologischen und pathologischen Zuständen in Verbindung stehen.

Aber hat man, frage ich, bei der Analyse des Aderlassblutes etwa einen genaueren Ausdruck der vor Oeffnung der Ader im Gefässsysteme vorhanden gewesenen Blutmischung? Im Gegentheil! Die vorliegenden Erfahrungen über die chemischen Differenzen der verschiedenen Blutportionen zu Anfang und zu Ende des Aderlasses, gestatten uns bereits, hierüber zu einem Urtheil zu kommen. Ich mache genaue Analytiker, denen es um möglichste Kenntniss der Fehlerquellen zu thun ist, darauf aufmerksam, dass sie Venaesectionsblut und vor der Venaesection durch Einstich in den Finger entleertes Blut in Bezug auf die Blutkörperchen mikroskopisch mit einander vergleichen und zweifle nicht, dass sich Differenzen zeigen werden zu Ungunsten des Blutkörperchengehaltes des Aderlassblutes. Es wäre eine solche vergleichende Untersuchung wohl geeignet, eine sehr wahrscheinliche Fehlerquelle der Blutanalyse zwar nicht corrigiren (da die Blutflüssigkeit des Aderlassblutes von der Blutflüssigkeit des unter den erwähnten Umständen erhaltenen Blutes ebenfalls differiren muss), aber dieselbe doch näher kennen zu lernen.

Man hat demnach in der besten Analyse des Aderlassblutes durchaus nicht das einfache Resultat der Blutmischung, welche das Individuum kurz vorher bei unversehrtem Gefässsystem besass, sondern ein unendlich complicirtes Resultat der verschiedensten Factoren: 1) der während des Fliessens des Blutes wechselnden Differenzen im Drucke, unter dem das Blut (im ganzen System oder in einem Theil des letzteren) bei unversehrtem Gefässsystem und bei offener Ader steht; 2) der absoluten Blutmenge; 3) der absoluten Menge Liquor nutritius im Parenchym der Organe; 4) der chemischen Zusammensetzung des Liquor nutritius, der Blutkörperchen und Blutflüssigkeit. Es ist ganz evident, dass der Irrthum, den man begeht, wenn man die verschiedenen Blutanalysen mit einander vergleicht, nicht etwa mit einem constanten Fehler behaftet ist, sondern dass er von sehr variabeln Factoren abhängt. Obschon die Thatsachen zu diesem Schluss schon längst vorlagen und besprochen wurden, so hat man doch bis jetzt versäumt, auf diese Verhältnisse näher aufmerksam zu machen.

b) Zuriehtung des Bluts für das Mikroskop.

Die kleine Blutsäule wird nunmehr aus der Capillare herausgeblasen; damit dieses bei den sehr engen Capillaren gut möglich ist, dürfen sie eine Länge von 3 Zoll nicht viel übersteigen. Vorher trägt man auf ein Glas eine, in einen 3—4 Zoll langen Streifen ausgezogene, als Verdünnungs- und zugleich als Conservationsmittel des Blutes dienende Flüssigkeitsschichte sehr dünn auf. Man bläst alsdann das Blut in das Menstruum hinein, doch möglichst so, dass keine Luftbläsehen sich beimischen; sollte dieses der Fall sein, so hat man die Luftbläschen durch Hin- und Herrühren mit der Capillare zu vernichten. Man breitet nun, vorerst mittelst der Capillare, das Blut in der ganzen Länge der aufgetragenen Menstruumschicht aus. In einiger Entfernung von letzterer sei ein winziges Tröpfchen desselben Menstruums auf das Glas gebracht; man senkt dann die Capillare, die noch etwas Menstruum und mit dem Menstruum wieder zurückgestiegene Körperchen enthält, in dieses zweite Menstruum ein, um sie völlig zu entleeren. Die mikroskopisehe Untersuchung zeigt, ob die Capillare ganz frei ist von Blutkörperchen; nur dann ist natürlich unser Präparat zu gebrauchen.

Unmittelbar nach Entfernung der Capillare vertheilt man mit einem sehr spitz ausgezogenen Glasstäbchen die Körperchen noch vollends in dem Menstruum und senkt endlich den Glasstab in ein drittes, höchst kleines Volum Menstruum, um ihn von Blutkörperchen zu befreien.

Wichtig für die Bequemlichkeit des Zählenden, sowie für die Genauigkeit der Resultate, ist die Art der Ausbreitung unserer gemischten Flüssigkeit auf dem Objektglas, also die Configuration unserer Blutkörperchenkarte. Ein wohlarrondirtes Terrain darf der Mikroskopiker hier nicht wählen. Bei meinen Anfangsversuchen brachte ich das Menstruum in Form eines Tröpfchens auf das Objektglas, mischte das Blut bei, vertheilte die Körperchen und zog alsdann die Mischung in eine Menge Streifen, wie die Speichen eines Rades aus. Die Körperchen in diesen sehr schmalen Ausläufern sind sehr gut zu zählen, aber es ist öfters unmöglich, genau die Grenzen zu bestimmen,

wo die ausgezogenen Streifen in das gemeinsame Centrum, dessen Durchmesser zudem zu gross wird, übergehen; dadurch würde man Gefahr laufen, die an diesen Grenzen befindlichen Körperchen entweder gar nicht oder doppelt zu zählen. Ich ziehe desshalb vor, das Menstruum in Form eines langen Streifens auszuziehen, der so schmal ist, dass seine Breite etwa 1 bis höchstens 3 Sehfeldbreiten des Mikroskopes einnimmt. Ist das Glasmikrometer, von dem sogleich die Rede sein soll, gross genug, so könnte man von einem solchen ausgezogenen Hauptstreifen mit Vortheil noch Ausläufer ausziehen, wie die Extremitäten eines Tausendfusses. Es versteht sich von selbst, dass die Dicke der Schichte so gering sein muss, dass alle Körperchen einer gewissen Sehfeldsfläche übersehaut werden können, ohne dass man den Fokalabstand zu verändern nöthig hätte.

Es handelt sich endlich ganz besonders um ein geeignetes Menstruum. Bei meinen Vorversuchen wandte ich verdünntes Eiweiss an; dieses erwies sich als unzweckmässig; etwaige Luftbläschen können in ihm fast nicht vernichtet werden und zudem bekommt es beim Trockenwerden Sprünge. Eine kleine Anzahl der letzteren wäre erwünscht, indem alsdann die Körperchen in Länder und Provinzen abgetheilt würden; in der grossen Zahl aber, wie diese Sprünge beim Eiweiss eintreten, stören sie durchaus. Ganz vortrefflich hat sich für unsere Zwecke eine schwache wässerige Lösung von arabischem Gummi bewährt; das Ganze wird in wenigen Minuten eine trockene Masse, die keine Sprünge bekommt und sich lange conservirt, so dass die Blutkörperchen noch ganz deutlich nach vielen Tagen zu erkennen sind. Ich kann hier einen Termin noch nicht einmal angeben. Diese Conservirung ist schätzbar für den, der täglich etwa höchstens 1 Stunde lang zum Zählen der Körperchen sich bequemen wollte, besonders aber desshalb, weil man verschiedene Blutproben desselben Thieres zu vergleichenden Zählungen für spätere Tage zurücklegen kann.

Bevor man nun an die Zählung der Körperchen geht, hat man sich zu überzeugen, dass dieselben ohne Ausnahme gehörig von einander abstehen und dadurch fähig sind, gezählt werden zu können. Sonst müsste ein neues Präparat ange-

fertigt werden. Beobachtet man alle obigen Vorschriften genau, so wird man bestimmt treffliche Präparate erhalten, in welchen die Körperchen wie in einer Sternkarte vertheilt sind.

c) Zählung der Blutkörperchen.

Wir wenden uns nun zu der eigentlichen Arbeit, dem Zählen der Blutkörperchen, eines nach dem anderen, ein Geschäft, das wohl Manchem, der es noch nicht versuchte, als eine wahre Tantalusqual vorkommen mag. Glücklicher Weise ist bei zweckmässigem Verfahren und gehöriger Vertheilung des zu Zählenden die ganze Procedur bei weitem nicht so abschreckend, als man auf den ersten Blick glauben möchte. Für ungenaue und gewissenlose Arbeiter passt es freilich durchaus nicht.

Bei den bisherigen Zählungen benützte ich ein Glasmikrometer, bei welchem eine Quadratlinie in 900 gleiche Quadrate getheilt war. Durch Ausziehen der Linien über die 4 Grenzlinien der Quadratlinie entsteht bei dem erwähnten Mikrometer noch ein System paralleler Linien, das ebenfalls unter Umständen benützt werden kann. Wird dieses Mikrometer auf die trockenen Blutkörperchen aufgelegt, so ist ein gewisses Feld der gesammten Blutfläche gehörig mit kleinen Abtheilungen versehen und man kann die in die einzelnen Abtheilungen fallenden Körperchen alsdann der Reihe nach zählen. Dabei hatte ich, wenn die unter der Eintheilung liegenden Körperchen durchgezählt waren, jedesmal die, bei der geringen Ausdehnung der Eintheilung oft sich wiederholende Unbequemlichkeit, das Mikrometer verrücken zu müssen, um nach und nach die gesammte Länge der Blutfläche zu durchlaufen. Dieses macht ausserordentlich viel Mühe und es ist eine wirklich widerwärtige Arbeit, wenn man, was absolut nothwendig ist, die Eintheilung beim jedesmaligen Fortschieben des Mikrometer genau so einstellt, dass der Anfang des neuen Sehfeldes genau mit der Grenzlinie des alten Sehfeldes zusammenfallen soll. Ich musste deshalb jedesmal eine geometrische Zeichnung dieser Grenzlinie und der der letzteren naheliegenden auffallenderen Punkte

des Sehfeldes entwerfen. Obschon ein gewissenhafter Forscher bei diesem Geschäft keinen erheblichen Fehler begehen kann, so ist dasselbe, wenn es sich oft wiederholt, doch von der Art, dass die Geduld des Fleissigsten schwerlich für mehr als einige Zählungen der Art ausreichen würde.

Ich habe, um die Arbeit leichter zu machen, ein Mikrometer anfertigen lassen, in welchem eine Linie in 30 Theile getheilt ist; die Länge jedes dieser Theilungsstriche beträgt fast 9 Linien. Senkrecht auf den letzteren stehen in gleichen Abständen 80 Striche, etwas über 1 Linie lang, von denen je der 5te und 10te länger ausgezogen ist. Zudem sind die 9 Linien langen Striche etwas länger ausgezogen, so dass man noch ein System paralleler Linien erhält, das brauchbar ist für Stellen, wo die Körperchen nicht zu nahe beisammen liegen.* Man legt nun dieses grosse Mikrometer der Länge nach auf die völlig gerade ausgezogene Blutfläche auf. Die Breite der letzteren ist nicht über eine Linie; also sind auch die an den Grenzen liegenden Körperchen noch eingetheilt, und man hat demnach in der Ausdehnung von 9 Quadratlinien die Körperchen getheilt und desshalb bei der gesammten Arbeit höchstens ein paar Mal nöthig, das Mikrometer zu verrücken, das, wie sich von selbst versteht, nach der jedesmaligen Verrückung wieder unbeweglich befestigt werden muss.

Ausserdem benütze ich noch ein quadrirtes Mikrometer im Okular, dessen Theilstriche durch ihre Feinheit sehr gut von der Theilung des grossen Mikrometers sich unterscheiden und dadurch zu keinem Fehler Anlass geben. Die Fächer des

---

* Dieses grosse Mikrometer liess ich im optischen Institut von Merz und Söhne in München verfertigen. Der Preis ist 12 Gulden. Noch besser ist, die Breite der quadrirten Area grösser zu nehmen, wodurch das Mikrometer freilich theurer wird. Man wäre aber alsdann in der Breite der Blutfläche nicht so sehr beschränkt, obschon nicht zu empfehlen ist, diese Breite viel über 1 Linie zu nehmen. Die Schraubenvorrichtung ist hier, da die Blutfläche in der Regel eine grössere Breite hat, als das Sehfeld, nicht anzuwenden, da man die Grenzen zwischen den schon gezählten und den noch zu zählenden Körperchen nicht oder nur mit äusserster Mühe und Unzuverlässigkeit festhalten könnte.

grossen Mikrometers werden dadurch noch weiter getheilt, was manchmal von Bequemlichkeit ist, wenn die Körperchen näher beisammen liegen. Man möge sich nämlich noch so viele Mühe geben; in der kurzen Zeit, während welcher man das Blut in dem Menstruum, ehe letzteres anfängt trocken zu werden, umrühren kann, ist es unmöglich, die Körperchen gleichmässig zu vertheilen. Ich unterlasse, dieses durch specielle Zahlenbelege zu unterstützen und bemerke bloss, dass selbst in unmittelbar neben einander liegenden, auf den ersten Blick annähernd gleichmässig mit Körperchen versehenen, gleich grossen Bezirken des Sehfeldes die Population um das Doppelte differiren kann. Ganz enorm sind aber die Unterschiede zwischen weit von einander entlegenen Stellen. Solche unbewohnte Räume, die erst gegen die Grenzen hin zunehmen, sind natürlich ebenso sehr zu vermeiden, als zu dicht bevölkerte. Es ist desshalb, wie gesagt, ehe man sich die Mühe der Zählung gibt, der ganze Blutkörperchenstreifen zu prüfen.

Endlich ist noch die Zimmertemperatur zu berücksichtigen; das Blut in der feinen Capillare wird nämlich während des Messens der Blutsäulenlänge diese Temperatur jedenfalls angenommen haben. Vorerst gebe man, ohne, was gefährlich wäre, den Wärmeausdehnungscoëfficienten von dem Blute einigermaassen verwandten wässerigen Lösungen zu Grunde zu legen, die gleichzeitige Temperatur an. Es sind aber nunmehr, wenn man anders vollkommen mit einander vergleichbare Resultate haben will, Arbeiten nothwendig über die Veränderlichkeit des specifischen Gewichtes des Blutes in verschiedenen Temperaturen. * Vielleicht werden verschiedene Blutarten hier kleine — vielleicht selbst nicht zu vernachlässigende — Differenzen zeigen. Man könnte dann hoffen, für gewisse Blutarten (ohne Zweifel wird der Körperchengehalt hier in erster Reihe von Einfluss sein) brauchbare Coëfficienten aufstellen zu können.

* Mir ist wenigstens nichts hierauf Bezügliches bekannt; es wären ja auch dergleichen Untersuchungen bisher fast zwecklos und ohne praktischen Werth gewesen. Auch der treffliche Nasse, in dessen Artikel „Blut“ in Wagner's Wörterbuch der Physiologie man die er-

3. Modificationen der beschriebenen Methode.

Ich habe zu meinen bisherigen Zählungen Blutvolume verwandt, die wohl grösser sind, als eigentlich nothwendig wäre, um zum Ziel zu gelangen; bedaure aber, nicht jetzt schon angeben zu können, welches Blutvolum für eine Zählung genüge, da mir keine Capillaren zu Gebot standen, die einen so kleinen Durchmesser haben, dass ich mich mit der Zählung von etwa bloss 18,000 Körperchen — denn weiter herab, glaube ich, darf man nicht gehen — hätte begnügen können. Ich zweifle nicht, dass man Capillaren von nur 0,06 M.m. Durchmesser verwenden kann. Man hätte dann, bei 0,15 M.m. Blutsäulenlänge — wenn ich bei diesem Ueberschlag auf den Meniscus keine Rücksicht nehme — ein Blutvolum von $\frac{1}{200}$ Kub.-M.m. und etwa 18,000 Körperchen zu zählen. In höchst dünnen Capillaren, in welche ich mir einige ausgezogen habe, fand ich (nebstdem dass es mir, bei freilich ganz mangelhafter Uebung in der Behandlung des Glases im Feuer, nicht gelang, die ausgezogenen Stellen von gleich weitem Querschnitt zu erhalten), dass das Blut sehr schnell koagulirt. Dieses hindert aber nicht, Capillaren bis zu einem gewissen Minimum des Querschnitts zu verwenden, wenn man defibrinirtes Blut (bei meiner Methode der chemischen Analyse) vor sich hat; wenn man anders sich vorher überzeugt hat, dass das Blut in solch kleinen Capillaren in der Weise aufsteigt, dass die Körperchen im richtigen Verhältniss zur Flüssigkeit in die Capillare eintreten.

Von der Beantwortung der Frage, bis zu welcher Grenze der Durchmesser der Capillare sinken kann, hängt die Möglichkeit der allgemeinen Anwendung meiner Methode ab auch für Solche, die auf eine derartige Zählung nicht mehr als 3 bis 4 Stunden verwenden wollen.

Für die Zählung der Körperchen des Froschblutes wird eine sehr dünne Röhre nicht verwendet werden können. —

---

schöpfendste Belehrung über die ganze Hämophysiologie findet, erwähnt nichts über die Ausdehnung des Blutes durch die Wärme.

Endlich bin ich auf den Gedanken gekommen, ob für manche klinische Zwecke und überhaupt, wenn es sich bloss um approximative Bestimmungen (nicht aber um Messungen, die zum Beispiel der chemischen Blutanalyse als Unterlage dienen) handelt, es nicht erlaubt wäre, eine genau gekannte, mikroskopische oder grössere Blutmenge (die auf dem Wege der Mikro- oder Makrovolumetrie zu bestimmen wäre) mit einem ebenfalls genau gekannten Volum Menstruum recht innig zu mischen und von dieser Mischung, über deren etwaigen Gewichtsverlust durch Verdunstung die Waage Aufschluss zu geben hätte, gleichfalls ein abgemessenes mikroskopisches Volum unter das Mikroskop zu bringen. Ob dieser Vorschlag realisirbar ist, darüber werden freilich nur wiederholt angestellte vergleichende Bestimmungen einmal von Proben desselben Blutes, gemischt mit verschiedenen Volumina Menstruum und zweitens von Proben derselben Mischung von Blut und Menstruum Aufschluss geben können.

4. Fehlergrenzen der Methode.

Es bleibt noch übrig, die Fehlergrenzen meiner Methode zu bestimmen. Glücklicher Weise sind sie ausserordentlich gering, so dass die Methode zur Untersuchung unserer so delicaten Frage mehr als hinreichend genau ist. Ich setze bei den nachfolgenden Berechnungen voraus, dass ein Blutvolum von 0,0133 K.M.m. und Capillaren von einem Durchmesser von 0,1805 M.m. angewandt werden.

Um den Einfluss des möglichen Fehlers bei der Messung des Durchmessers der Capillare zu berechnen, wollen wir annehmen statt des Durchmessers von 0,1805 M.m. der Capillare einen Durchmesser von 0,1800; also einen Fehler von $\frac{5}{1000}$ M.m., der den einem vorsichtigen Mikrometiker möglichen Fehler immer noch so weit übersteigt, dass ich eine Annahme zu Ungunsten meiner Methode mache. Dieses würde einen Fehler von $\frac{1}{170}$ des Volums bedingen. Die Rechnung ergibt, dass bei Annahme eines Fehlers in der Längenmessung der Blutsäule von $\frac{3}{1000}$ M.m. der Irrthum etwa $\frac{1}{180}$

des Blutvolums betrüge. Berechnen wir nun das Volum unter Annahme eines um $\frac{1}{2000}$ M.m. zu klein bestimmten Capillardurchmessers und einer um $\frac{3}{1000}$ M.m. zu klein bestimmten Blutsäulenlänge, so erhielten wir einen Irrthum von $\frac{1}{80}$. Alle diese Positionen sind aber durchaus zu Ungunsten meiner Methode angenommen. Nehmen wir bei beiden Messungen einen Fehler von $\frac{1}{5000}$ M.m. an, so ist der Fehler für das Gesammtvolum bloss etwa $\frac{1}{220}$; eine Genauigkeit bis auf $\frac{1}{200}$ muss also nicht schwer zu erreichen sein.

Die Genauigkeit unserer Volumbestimmungen wird durch die Meniscusform nicht beeinträchtigt. Alles vereinigt sich also, unseren Messungen einen solchen Grad von Genauigkeit zu geben, dass sie zur Erforschung vieler physiologischen und organisch-chemischen Fragen genügend sind. Das letzte Endurtheil über die Schärfe der Methode hängt freilich nicht allein von apriorischen Deductionen, sondern von mehreren, durch genaue und gewissenhafte Beobachter angestellten vergleichenden Zählungen der Körperchen desselben Blutes ab.

5. Berechnung der gegenseitigen Volumverhältnisse der Blutkörperchen und der Blutflüssigkeit.

Die Bestimmung des Volums der Blutkörperchen, die noch vor Kurzem wahrhaft zu den mikroskopischen Kleinigkeitskrämereien gehört hätte, ist heute von hohem praktischem Werth. Sie ist, wie sich aus der nachfolgenden Abhandlung ergeben wird, die Conditio sine qua non einer, allen Ansprüchen der Physiologie genügenden Blutanalyse. Mögen desshalb recht viele Mikroskopiker dieser so sehr praktisch gewordenen Frage ihre vollste Aufmerksamkeit zuwenden.

Es ergibt sich nunmehr die wichtige Frage, welchem Irrthum ist man ausgesetzt — angenommen, dass die Zählung der Blutkörperchen mit grösster Gewissenhaftigkeit vollführt worden ist — wenn man die relativen Volumverhältnisse der Körperchen und der Blutflüssigkeit berechnet. Eine genügende Antwort auf diese Frage können nur besonders angestellte, erschöpfende Untersuchungen ergeben, wobei alle bekannten,

hier einen Einfluss übenden Umstände wohl beachtet und in Rechnung gebracht werden müssen. Doch wollen wir schon jetzt diese für die Blutchemie fundamentale Frage etwas näher beleuchten.

Die Fehlergrenze bei der Volumbestimmung der gesammten Körperchen eines Gesammtblutvolums hängt ab:

1) Von der Genauigkeit der Blutkörperchenzählung. Obschon empirisch dieser Punkt noch nicht beantwortet ist, so werde ich doch — gestützt auf frühere Auseinandersetzungen — nicht viel irren, wenn ich annehme, dass der Irrthum nicht $\frac{1}{200}$ der Körperchen überschreite.

2) Von der Genauigkeit der Mikrometrie bei Messung der Blutkörperchendimensionen. Wir wollen den grossen Durchmesser der Körperchen zu 0,0077, den kleinen zu 0,022 M.m. annehmen. Setzen wir in Bezug auf den ersteren Durchmesser einen Fehler von 0,0002 M.m., so würde der Fehler bei der Inhaltsbestimmung der Blutscheibe (dieselbe vorerst als plan angenommen und mit scharfem Rande versehen) $\frac{1}{20}$ betragen; setzen wir bei dem viel geringeren zweiten Durchmesser den gleichen Fehler, so würde der Fehler sich auf $\frac{1}{11}$ belaufen. Die combinirten Fehler der Messungen beider Dimensionen würden einen Irrthum hinsichtlich des Volums der Körperchen von $\frac{1}{7,2}$ bedingen.

3) Der Fehler hängt ferner ab von der Möglichkeit der genauen Conservirung der natürlichen Form der Blutkörperchen während des Actes der Mikrometrie. Ich habe mich noch niemals anders als vorübergehend und in der gewöhnlichen Manier der Mikrometrie mit Ausmessung der Dimensionen der Blutkörperchen beschäftigt und kann mir also kein entscheidendes Urtheil in dieser Sache anmaassen. Ich glaube aber, dass es nunmehr ein dringendes Bedürfniss ist, die Blutkörperchen in der Art unter das Mikroskop zu bringen, dass sie absolut geschützt sind vor Verdunstung und mit keinem sie beeinträchtigenden Menstruumzusatz versehen werden. Die Wahl des letzteren ist eine viel misslichere Sache, als man gewöhnlich anzunehmen scheint.

4) Eine weitere Fehlerquelle liegt in der Zugrundelegung

einer Mittelzahl für das Volum des einzelnen Körperchens. Schmidt hat bei seinen höchst dankenswerthen Messungen der Blutkörperchen uns allerdings das tröstliche Resultat gegeben, dass 95—98% derselben denselben Durchmesser haben; es ist aber immer noch ein erneuerter Angriff dieser Frage nöthig mit besonderer Berücksichtigung, ob auch innerhalb verschiedener normalen Verhältnisse die Schwankungen annähernd in gleicher Grenze bleiben. Einige bis jetzt bekannte Erscheinungen sprechen nicht für letztere Annahme.

5) In der Form der Körperchen selbst liegt ein nicht zu vermeidender Fehler. Die Natur hat es der Volumetrie der Blutkörperchen leider nicht bequem gemacht. Die Ränder sind nicht scharf wie bei einer Münze, und viele — gewiss aber nicht alle — haben eine schwache Depression auf beiden Scheibenflächen. Hierüber müssen erneuerte Beobachtungen angestellt und die mittleren geometrischen Verhältnisse bestimmt werden.

Man müsste endlich noch eruiren, ob die Blutkörperchen in ihren Dimensionen unter verschiedenen normalen und pathischen Zuständen eine solche Uebereinstimmung zeigen, dass die chemische Analyse, ohne zu grober Fehler sich schuldig zu machen, einen für alle Blutarten constanten Coëfficienten zu Grunde legen darf bei der Berechnung des % Körperchenvolums im Blut; oder ob für gewisse Blutarten solche Coëfficienten eingeführt werden dürften, oder ob endlich in jedem Einzelfalle besondere Messungen anzustellen sind. Wäre selbst das letztere ein Gebot der Nothwendigkeit, so würde das noch nicht sprechen gegen die neue Methode der Blutanalyse, da es einmal ein absolutes Bedürfniss der Wissenschaft ist, dass die Analyse besonders für die Körperchen und gesondert für das Plasma berechnet werden muss. Die Wege bei Erforschung der Gesetze des organischen Lebens sind einmal keine bequemen und wer es sich bequem macht, der wird nur Resultate zu Tage fördern, die heute bestehen, aber morgen unbrauchbar sind.

Wenn es sich nun selbst ergeben sollte, dass die Berechnung des % Blutkörperchenvolums nur approximativ mög-

lich wäre, so würde selbst dies noch nicht die Berechtigung der Methode in Zweifel ziehen, welche die chemische Constitution beider morphologischen Hauptelemente des Blutes gesondert untersucht. Die Methode der Gesammtanalyse des Blutes hat für uns schlechterdings keinen Werth mehr.*

6. Einige Consequenzen der neuen Methode.

Ausserordentlich fruchtbar ist die neue Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse für eine Menge wichtiger Fragen der Medicin und Physiologie. Es mögen vorerst einige Andeutungen genügen.

Die Methode kann angelegt werden an die Untersuchung aller mit mikroskopischen Formbestandtheilen versehenen Säfte des Körpers; sie ist zweifelsohne auch für die Physiologie der Pflanzen von Werth. Man bestimme die Mengenverhältnisse der Formbestandtheile der Lymphe, des Chylus, die Differenzen des letzteren vor und nach dem Austreten aus den Lymphdrüsen; man untersuche den Schleim, den Eiter und andere pathologische Secrete, namentlich auch die Anzahl der Formbestandtheile pathologischer Ergüsse. Solche Untersuchungen werden keineswegs zu trockenen, weiter nicht zu verwerthenden Resultaten führen, sie müssen sich unmittelbar verwenden lassen und werden schon jetzt einer theilweisen Deutung fähig sein.

Man wird nunmehr im Stande sein — besser als durch die bis jetzt immer zweifelhaften und den Argumentationen der streitenden Parteien auf dieser wie auf jener Seite in gleicher Weise dienenden Kriterien — exact zu erforschen, ob gewisse Organe mit der Bildung oder Rückbildung der Blutkörperchen in näherer Beziehung stehen. Man vergleiche nach meiner

* Es ist übrigens leicht möglich, dass sehr bald Mittel aufgefunden werden, um aus der Vergleichung verschiedener Analysen von in unserer Weise different gemachten Portionen desselben Blutes zu sehr sicheren Näherungswerthen zu gelangen. Diese Frage muss ich zunächst Denen überlassen, die in dem mathematischen Theil der Experimentalwissenschaften geübter sind.

Methode das den Organen zufliessende und das von denselben wieder abfliessende Blut, die siehere Antwort auf die gestellte Frage wird nieht ausbleiben können. Welch' schöne Anwendung gestattet unsere Methode z. B. zur Vergleichung des Leberarterien-, des Lebervenen- und des Pfortaderblutes; zur Vergleiehung des arteriellen und venösen Milzblutes u. s. w.

Man kann vielleieht — man verzeihe die Unmässigkeit meiner Hoffnungen — die Gesammtblutmenge kleiner Thiere direet bestimmen, indem man dieselben zerquetscht, mit einem gewissen Volum Menstruum versetzt und dann die Blutkörperehenzahl eines bestimmten Volums des letzteren Gemisehes untersueht; nachdem man die Blutkörperehen eines mikroskopischen Blutvolums gezählt hat. Ich habe ferner Hoffnung, die Blutmenge grösserer Thiere nach einem anderen Verfahren mit Hülfe meiner Methode bestimmen zu können; diese Frage wird einer der nächsten Gegenstände meiner Studien sein.

Man kann endlich die Methode anwenden, wenn es gilt, kleine Volumina organischer Flüssigkeiten mikrochemiseh zu untersuehen. Die sehönste Anwendung aber findet, wie die folgende Abhandlung zeigen wird, unsere Methode zunächst für die chemisehe Analyse des Blutes.

Nachträgliche Bemerkung zur Technik beim Zählen der Blutkörperchen.

Erfahrungen, die ich während des Druckes dieser Abhandlung machte, bestimmen mieh jetzt, das reine Eiereiweiss als bestes Menstruum für die Blutkörperchen zu empfehlen. Erneuerte Versuehe haben gezeigt, dass dasselbe, wenn es als eine höehst dünne Sehichte aufgetragen wird, keine Sprünge erhält. Meine zahlreichen früheren Erfahrungen, die das Gegentheil ergaben, kann ieh mir nicht erklären. Sollte man in Zukunft auch finden, dass eine sehr dünne Lage von festgewordenem Eiweiss bei sehr troekener Atmosphäre Sprünge bekommt, so wäre dem wohl leicht vorzubeugen, wenn man das Präparat unter einer Vorrichtung aufhebt, die das Verdunsten verhütet (etwa unter Dubois-Reymond's „feuehter Kammer").

II.

Neue Methode der chemischen Analyse des Blutes.

Das nächste unmittelbare Resultat der Untersuchungen über die Zahlenverhältnisse der Blutkörperchen ist eine in ihren Principien völlig neue Methode der chemischen Blutanalyse, welche dem Hauptfehler aller bisherigen Verfahrungsweisen, nämlich der seither üblichen und allgemein als höchst unexact geltenden Verfahrungsweise bei der Blutkörperchenbestimmung nicht unterworfen ist und dabei noch den Vortheil gewährt, dass die chemischen Bestandtheile der morphologischen Hauptconstituentien des Blutes: der Flüssigkeit und der Körperchen für sich mit wünschenswerther Schärfe und nicht blos, wie dieses neuerdings geschehen ist, nach approximativen Schätzungen bestimmt werden können.

1. Kurzer Ueberblick der Prevost-Dumas'schen Methode.

Die grosse Mehrzahl der bisher gemachten Blutanalysen ist im Allgemeinen nach der Methode von Prevost und Dumas angestellt worden. Dieselbe besteht bekanntlich in der Hauptsache in Folgendem: 1) Der vorher gewogene Blutkuchen wird getrocknet, zur Bestimmung seines Gehaltes an festen Bestandtheilen; 2) von dem trockenen Blutkuchen wird abgezogen der durch ein abgesondertes Verfahren direct erhaltene

Faserstoff; 3) es bleiben also als Rest a) die festen Bestandtheile der Blutkörperchen und b) die festen Bestandtheile des in dem Blutkuchen enthaltenen, nicht ausgetriebenen Serumantheils; 4) der feste Rückstand des aus dem Blutkuchen spontan ausgepressten Serums wird nun direct bestimmt. Indem man alles Wasser des Blutkuchens als Serumwasser betrachtet, berechnet man die festen Serumbestandtheile des trockenen Blutkuchens und hat als höchst problematischen Rest die „trockenen Blutkörperchen."

Als besonders namhafte Fehler dieser Methode gelten vor Allem folgende: 1) Das aus der Placenta ausgetriebene Serum ist nie rein von Blutkörperchen; 2) der Hauptfehler besteht aber darin, dass man das Blutkuchenwasser als Serumwasser in Rechnung bringt. Obschon man schon längst von der Unstatthaftigkeit dieses willkürlichen Verfahrens überzeugt ist, * befolgt man doch nothgedrungen, aus Mangel eines besseren Verfahrens, diese Berechnungsweise; sie ist der Angelpunkt der heutigen Blutanalyse, wobei man leider nicht einmal die Ueberzeugung hegen kann, dass man es mit einem gleichbleibenden Fehler zu thun habe, indem Alles dafür spricht, dass der Fehler bei der Analyse verschiedener Blutarten in hohem Grade veränderlich ist, so dass die Vergleichung der nach demselben analytischen Verfahren angestellten Blutuntersuchungen dadurch sehr misslich wird. Man ist endlich von ver-

---

* Lehmann hat übrigens in seiner physiologischen Chemie, 2te Auflage, Band 2, S. 204, die ganze Anschauungsweise zuerst auf ihren richtigen, einigermaassen gerechtfertigten und den eigentlichen Gedankengang von Prevost und Dumas gewiss am besten bezeichnenden Ausdruck gebracht, wenn er sagt: „die genauere Bestimmung der Grösse dieses Serumgehaltes (d. h. des Serumgehaltes des Blutkuchens) ist es eben, woran die Bemühungen der tüchtigsten Forscher gescheitert sind. Da der Wassergehalt des Blutkuchens wahrscheinlich in einem nahen Verhältnisse zu seinem Serumgehalte steht, so glaubten unstreitig Prevost und Dumas, sich dem reellen Verhältnisse am meisten zu nähern, wenn sie geradezu alles Wasser, welches im Blutkuchen gefunden worden war, als dem Serum angehörig betrachteten und darnach den Gehalt des trockenen Blutkuchens (nach Abzug des Fibrins) an festen Serumbestandtheilen berechneten."

schiedenen Seiten her bemüht gewesen, durch directe Bestimmung der Blutkörperchen zu besseren Resultaten zu gelangen; doch haben auch diese Bemühungen, deren Kritik in der neuen Auflage von Lehmann's physiologischer Chemie in erschöpfender Weise gegeben ist, nicht zu befriedigenden Ergebnissen geführt.

2. Unstatthaftigkeit des Schmidt'schen Verfahrens.

Man hat in neuester Zeit die Ergebnisse der Blutanalyse in der Weise berechnet, dass für die Blutkörperchen und die Blutflüssigkeit die einzelnen Bestandtheile besonders angegeben werden, was man theils durch Umformung der bisherigen Ausdruckweise der Analyse, theils durch Benützung der Ergebnisse directer Versuche zu erreichen hoffte. Diese Bemühungen waren die nothwendigen Folgen einer richtigen Einsicht in das wahre Bedürfniss der Physiologie und Medicin; jeder vorurtheilsfreie Kritiker wird aber denselben nur einen höchst problematischen Werth beilegen können.

Die Umschreibung, welche Schmidt in Dorpat mit den bisherigen Analysen des Blutes vornahm, besteht zum Theil darin, dass die „trockenen Blutkörperchen" der Analysen mit einem constanten (sic) Coëfficienten 4 multiplicirt werden; dadurch sollen die feuchten Blutkörperchen dargestellt werden. Da dieser Versuch, soviel mir bekannt, bis jetzt nur wahrhaft enthusiastische Bewunderer gefunden hat, so muss ich die Einwürfe gegen dieses Verfahren, die sich übrigens jedem Leser von Schmidt's o. a. Schrift sogleich aufdrängen werden, mit einigen Worten besprechen: 1) Es ist a priori unmöglich, dass die festen Bestandtheile der Blutkörperchen zu dem Wassergehalt derselben in einem constanten Verhältnisse stehen. Wäre der erwähnte Coëfficient selbst der wahre Ausdruck der mittleren normalen Verhältnisse, was ich durchaus nicht zugeben kann, so würde doch die Anwendung desselben auf verschiedene Blutarten und gar auf extrem krankhaftes Blut zu den grössten Täuschungen führen. 2) Die „trockenen Blutkörperchen" sind nach einer fehlerhaften Methode, d. h. nach

den bisher üblichen, willkürlichen Berechnungsweisen bestimmt, die zudem noch den Nachtheil haben, dass der Fehler kein constanter ist. In der Schmidt'schen Multiplication ist also Multiplicator und Multiplicandus eine hypothetische Grösse, was kann aus dem Producte werden? 3) Das Verfahren, durch welches Schmidt zu seinem „constanten" Coëfficienten gekommen ist, lässt selbst viele Ausstellungen zu.

Schmidt bestimmt zuerst den Wassergehalt der Blutkörperchen, indem er dieselben in der Art trocknet, „dass das Wasser nach allen (?) Richtungen hin gleichmässig verdunsten kann." Das Blutkörperchen soll dabei, wie die mikroskopische Messung ergab, um 68—69 Volumprocente abnehmen; der Rest stellt das Gesammtvolum der Fixa dar. Die Volumenreduction der runden Blutkörperchen nach ihrem grossen Durchmesser wird durch ein solches Verfahren vielleicht einigermaassen zu bestimmen sein; sehr schwer, fast unmöglich wird aber die Volumminderung nach der anderen Dimension gemessen werden können. Wenn ich selbst zugeben will, dass das Wasser der Blutkörperchen, ohne dass sie zu mikroskopischen Messungen unbrauchbar werden, vollständig abdunsten kann, worüber ich keine Erfahrungen habe, so folgt daraus noch keineswegs, dass eine dem abgedunsteten Wasser vollkommen entsprechende Contraction des Blutkörperchens eintreten müsse. Kurz, es kann in so naiver und directer Weise diese Frage nicht erörtert werden; die Fehler können hier möglicherweise enorm sein. Ich werde im Verlaufe dieser Abhandlung zeigen, dass man ohne Anstand die vorliegende Frage durch directe Versuche in jedem Einzelfalle und ohne zu, hier an sich unstatthaften constanten Coëfficienten seine Zuflucht nehmen zu müssen, mit Leichtigkeit und wünschenswerthester Schärfe untersuchen kann.

Ferner suchte Schmidt das Verhältniss des Gesammtvolums der Blutkörperchen zum Gesammtvolum der Blutflüssigkeit (Intercellularflüssigkeit) zu bestimmen. Aber nach welch gekünsteltem und unzweckmässigem Verfahren! Er suchte in kleinen Stückchen ausgeschnittenen Blutkuchens mikroskopisch die Volumverhältnisse der beiden morphologischen Hauptele-

mente der Placenta kennen zu lernen. Es war nun das Volum der Blutkörperchen $\frac{4}{5}$ des Placentavolums; wird dazu das Volum des aus der Placenta spontan ausgetriebenen Serums gerechnet, so ergibt sich, dass das Blut mindestens 40 Volumprocente feuchter Blutkörperchen habe, eine Zahl, die nach Schmidt (wie Lehmann anführt) selbst auf 54 Volumprocente steigen kann.

Meine Erfahrungen beim Zählen der Blutkörperchen haben mir, was zudem allgemein anerkannt ist, aufs Neue bestätigt, dass man die Körperchen nur dann mit Genauigkeit zählen kann, wenn das Blut mit einem, der Concentration des Serums nahestehenden Menstruum versetzt wird, so dass die Körperchen im Sehfelde von einander gehörig abstehen. In der Placenta aber, die Schmidt benützte, sind die Blutkörperchen noch dichter beisammen als im gewöhnlichen Blut; es ist also rein unmöglich, da man die Körperchen des gewöhnlichen Blutes im unverdünnten Zustande nicht zählen kann, dass die Blutkörperchen des Kuchens genau gezählt werden können! Aber noch mehr; es ist offenbar unmöglich, das Volum des unter dem Mikroskop befindlichen Placentafragmentes mehr als höchstens in entfernter Weise zu schätzen; von einer wissenschaftlichen scharfen Messung kann dabei keine Rede sein. Man hat bei dem ganzen Verfahren Schmidt's eine vielleicht halbwegs bekannte Grösse (Zahl, respective Volum, der Blutkörperchen), und eine mehr als verdächtige Grösse (Volum des Placentenstückchens); welchen Werth kann dann das gesuchte x, der „Intercellularraum" haben?

Da nur dann eine gewissenhafte Messung der Blutkörperchen möglich ist, wenn die Blutkörperchen, sammt der nothwendigen Zusatzflüssigkeit zum Blute, in einer höchst dünnen Lage auf dem Objectglase ausgebreitet sind, so geht schon daraus hervor, dass ein für genaue mikroskopische Zählungen der Körperchen brauchbarer Placentenschnitt unmöglich angefertigt werden kann; der Multiplicationsfehler könnte ungeheuer sein!

Die Einwürfe gegen dieses, bei einiger Ueberlegung wahrhaft unbegreifliche Verfahren, könnten noch sehr vervielfältigt

werden; doch genug. Alles vereinigt sich, die Schmidt'sche Methode der Bestimmung des Blutkörperchenvolums im Verhältniss zum Plasmavolum als ungenügend gelten zu lassen. Wie unendlich einfacher, ungekünstelter und ohne alle Umschweife ist die von mir im voranstehenden Aufsatz beschriebene Methode.

Sehr dankenswerth sind übrigens die Untersuchungen Schmidt's über den Gehalt des Serums und der Placenta an Mineralstoffen; leider aber können dieselben nicht als Corrigens für die übrigen Positionen dienen, da Schmidt, wie jedem bisherigen Analytiker völlig unbekannt blieb, wie viel Serum in den analysirten Placenten vorhanden war. Der relative Werth der Angaben über die Vertheilung der Mineralstoffe in Plasma und Blutkörperchen bleibt aber ungeschmälert und es ist ein wahres Verdienst von Schmidt, zuerst nachgewiesen zu haben, wie sehr beide Elemente des Blutes in ihrem Gehalte an Mineralbestandtheilen verschieden sind. Aus oben erwähntem Grunde können aber diese Angaben nur einen approximativen Werth haben.

Ich habe mich in der Kritik der, offenbar mit Unrecht so hoch gepriesenen Schmidt'schen Berechnungsmethode der Blutanalysen nur auf das Nöthigste beschränken und dabei leider zur Ueberzeugung kommen müssen, dass dieselbe auf mehr als problematischen Messungen beruht. Das Volumverhältniss zwischen Blutkörperchen und Plasma kann von nun an durch eine einfache Methode bestimmt werden, sowie die Bestimmung des Wassergehalts der Blutkörperchen, wie ich sogleich zeigen werde, in Zukunft zwar nicht durch directe Mittel, wie Schmidt versuchte, sondern durch ein neues combinirtes chemisch-physicalisches Verfahren vorgenommen werden kann.

Es that mir wehe, die vielgepriesene Methode eines von mir geehrten Forschers, dessen Arbeiten ich sonst viele Belehrung verdanke, als unbrauchbar verwerfen zu müssen. Es stände schlimm um die Zukunft der Physiologie und Pathologie des Blutes, wenn die Worte wahr wären, die Lehmann in seiner sonst so trefflichen und mit taktvoller Kritik geschriebenen physiologischen Chemie neulichst ausrief: „Wir müssen uns

daher vielleicht für immer mit dem Schmidt'schen Coëfficienten * als Mittel der höchsten Annäherung begnügen; allein wenn auch nicht andere Theile der Blutanalyse weit weniger scharf wären, so würde doch immer durch diesen Coëfficienten ein hoher Grad von Genauigkeit erreicht werden. Die Physiologie und namentlich die physiologische Chemie wird sicher dieser genialen Combination Schmidt's noch die glänzendsten Erfolge verdanken." —

3. Nothwendige Anforderungen an die chemische Blutanalyse vom Standpunkte der heutigen Physiologie.

Ehe ich nun übergehe zur Auseinandersetzung der neuen Methode der Blutanalyse, die ich den Chemikern vorschlage, wollen wir uns noch mit wenigen Worten über die hauptsächlichsten und dringendsten Anforderungen verständigen, welche man an die Blutanalyse stellen muss und darf. Jedes analytische Verfahren, welches diesen Desiderien nicht entspricht, ist unfähig, der Physiologie und Medicin wesentliche Dienste zu leisten. Die Leistungsfähigkeit der Chemie bei der Untersuchung des Blutes ist grösser, als man häufig glaubt; die Mangelhaftigkeit der bisherigen Verfahrungsweise liegt nicht sowohl in den eigentlich chemischen Proceduren, sondern vielmehr darin, dass das zu Analysirende nicht in schicklicher Weise unter die Hände des Chemikers kam.

Was ich vor Allem verlange von einer guten und wissenschaftlich durchgeführten Blutanalyse besteht namentlich in Folgendem:

1) Die analytischen Proceduren müssen von der Art sein, dass die chemischen Bestandtheile der Blutkörperchen und der Blutflüssigkeit für sich besonders berechnet werden können, und zwar nicht etwa mit Hülfe zweideutiger Zahlen und problematischer Correkturen.

2) Die Data zur Berechnung der Resultate

* Es ist von dem oben gewürdigten „constanten" Coëfficienten die Rede.

jeder einzelnen Analyse müssen aus der Analyse selbst hervorgehen. Nichts ist gefährlicher als die Hereinziehung konstanter Coëffieienten, deren Anwendung in jedem Einzelfalle zu Schanden werden muss. Durch ein solches willkürliches Verfahren würde — selbst wenn der Coëfficient den richtigen Mittelwerth hätte — jede Einsicht in feinere Verhältnisse der Blutmischung unmöglich werden. Das Blut ist aber eine viel zu labile Flüssigkeit, als dass wir uns solche Willkürlichkeiten erlauben dürften.

3) Die Einzelbestandtheile müssen entweder direct bestimmt werden, oder, wenn ein Bestandtheil als Restgewieht übrig bleibt, so muss nicht bloss der Minuend, sondern auch der Subtrahend bekannt sein. Dann wird unser x, der restbleibende Stoff, aueh richtig bestimmt werden können. Gegen diese Forderung der Logik hat man z. B. bei den bisherigen Placentenanalysen, d. h. bei der Bestimmung der „trockenen" Blutkörperchen bis auf die heutige Stunde mit Bewusstsein, d. h. mit der Entschuldigung der unvermeidlichen Nothwendigkeit der begangenen Fehler gesündigt.

4) Die ehemisehe Analyse der Blutkörperchen und der Blutflüssigkeit muss fähig sein, durch correlate physikalische Bestimmungen, die sich auf Körperehen und Plasma besonders bezichen, controllirt werden zu können.

So muss z. B., um nur einen besonders wichtigen Punkt zu erwähnen, die Gesammtanalyse der Blutkörpcrehen sich controlliren lassen durch eine Methode, welche direct zur Bestimmung des spccifischen Gewichtes der Blutkörperchen führt; dasselbe muss mit dem Plasma möglich scin.

Dic Forderung sub 4) ist nieht absolut nothwendig, wir erhalten aber eine schätzbare Controlle der Analysc, wenn ihr kann genützt werden; dic Desidcrate sub 2) und 3) verstehen sich von selbst, und ieh habc desshalb einleitungsweise nur die Bchauptung unter 1) nicht etwa zu rcehtfertigen — denn über dic Berechtigung der Forderung wird man nicht streiten können — sondern zu zcigen, dass man auch dieser Anforde-

rung, die Manchem als gar zu kühn und hochfahrend erscheinen wird, mit wünschenswerthester Schärfe nachkommen kann. —

Wie ist es also möglich, Plasma und Blutkörperchen jedes für sich gesondert zu analysiren?

Der nächste Gedanke wäre hier, man müsse die Blutkörperchen direct bestimmen.

Scheinbar hierher gehört die Methode der Blutkörperchen-Bestimmung von Figuier. Ueber die Zulässigkeit derselben kann ich mir kein Urtheil erlauben, da ich selbst nur mit den, der Prevost-Dumas'schen Methode verwandten Verfahrungsweisen praktisch bekannt bin; vielleicht wird die Figuier'sche Methode auch in Zukunft einen gewissen Werth behalten; sie gibt aber nur die „trockenen" Blutkörperchen an und erlaubt keinen Schluss auf die Constitution derselben im feuchten Zustande. Sie entspricht also streng physiologischen Forderungen keineswegs. —

Man hat schon öfters mit Schmerzen im Blutplasma einen Stoff vermisst, der, dem Plasma ausschliesslich eigenthümlich, den Körperchen fehle; so dass durch die Bestimmung dieses Stoffes im Serum der wahre Serumgehalt der Placenta berechnet werden könnte. Da nun ein solcher Stoff im Plasma nicht existirt, so steht also auch dieser Ausweg aus dem Labyrinth nicht offen.

Man könnte selbst den Wunsch hegen, die Blutkörperchen in statu naturali vollständig mechanisch zu trennen von der Blutflüssigkeit, um beide getrennt für sich analysiren zu können. Dieser chimärische Wunsch wird für immer unerfüllbar bleiben.

4. Allgemeine Characteristik meiner neuen Methode der Blutanalyse.

Es gibt nun glücklicher Weise dennoch ein, bisher auch nicht entfernt geahntes Mittel, die Analyse in der Art zu vollführen, dass die Resultate als approximativer Ausdruck der wahren chemischen Constitution der Blutkörperchen und der Blutflüssigkeit gelten können.

Die einzelnen Proceduren, die dazu führen, sind folgende:

1) Man theile ein, ursprünglich homogenes Blutquantum, das man vorher defibrinirt hat, in zwei Hälften A und B.

2) Die eine Hälfte, A, die vorerst unverändert bleibt, wird also hinsichtlich des gegenseitigen Verhältnisses der Blutkörperchen zur Blutflüssigkeit den normalen Beziehungen ausserordentlich nahe stehen. * Man bestimme in dieser Portion Blut durch microscopische Analyse, nach meiner Methode, die Zahl der Blutkörperchen, berechne sodann das Gesammtvolum der letzteren und durch Abziehung vom Gesammtblutvolum das Gesammtvolum der defibrinirten Blutflüssigkeit. ** Dieses Blut wird alsdann auf seine chemischen Bestandtheile als Ganzes näher untersucht und die Analyse für dieses analysirte Gesammtblut berechnet.

3) Die zweite Hälfte, B, des Blutes werde filtrirt; man wird dadurch erreichen, dass das Filtrat ein anderes Verhältniss zeigt zwischen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit, als das Blut sub A; das Filtrat muss ärmer an Blutkörpern sein.

Auch hier bestimme man, wie oben, das Gesammtvolum einerseits der Blutkörperchen und andererseits der defibrirten Blutflüssigkeit und schreite sodann zur chemischen Analyse, ganz wie mit der anderen Bluthälfte A.

Man hat also zwei Analysen vor sich von zwei Blutproben, welche beide ursprünglich dieselbe Beschaffenheit zeigten, von denen jedoch die

---

* Durch Schlagen des Blutes hat dasselbe nämlich Blutkörperchen und etwas Flüssigkeit verloren, die im Coagulum enthalten sind. Es ist übrigens ganz gleichgültig, ob unser Blut A im Körperchengehalt vom Normale abweicht. Eine verhältnissmässig nur geringe Abweichung (wie wir sie im geschlagenen Blute vor uns haben) ist darum wünschenswerth, weil wir dann ein Blut erhalten, das von der anderen, sogleich zu erwähnenden Bluthälfte B hinsichtlich des Verhältnisses der Körperchen zur Flüssigkeit bedeutend abweicht. Je grösser die Differenz, desto bequemer ist es für die chemische Analyse.

** „Defibrinirte Blutflüssigkeit" wollen wir von nun an die Flüssigkeit nennen, in der die Blutkörperchen des geschlagenen Blutes sich befinden. Ich schlage diesen Namen vor, weil die fragliche Flüssigkeit, wie ich mit vielem Grunde vermuthe, schwerlich genau = dem Serum ist, das die Placenta spontan ausdrückt.

zweite durch ein künstliches, das Blut übrigens nicht beeinträchtigendes Verfahren in ein von der ersten Blutprobe abweichendes Verhältniss zwischen Blutkörperchen und defibrinirter Blutflüssigkeit gesetzt worden ist. Man kennt das Volumenverhältniss der Körperchen und der defibrinirten Flüssigkeit in beiden Fällen. Die chemische Constitution dieser beiden morphologischen Hauptelemente des Blutes ist aber gleichgeblieben, nur ihr relatives Verhältniss hat sich geändert.* Man ist also im Besitz zweier Gleichungen mit zwei unbekannten Grössen: nämlich dem Gehalt der Blutkörperchen einerseits und dem Gehalt der defibrinirten Blutflüssigkeit andererseits an dem fraglichen, den Körperchen und der Flüssigkeit gemeinsamen Bestandtheile. Die gegebenen Gleichungen erlauben demnach die Bestimmung der beiden Unbekannten.

Die Analyse ergab nämlich die Quantität des Stoffes — wir wollen ihn a nennen — in einer Volumeinheit des Gesammtblutes (Blutkörperchen + defibrinirter Blutflüssigkeit). Da dieser Stoff a nun enthalten ist in den Körperchen, wie in der defibrinirten Blutflüssigkeit, so ist natürlich das Product der in einer Volumeinheit Gesammtblut vorkommenden bekannten Gewichtsmenge von a und der Anzahl der bekannten Volumeinheiten des Gesammtblutes = dem Producte der bekannten Blutkörperchenvolumeinheiten und des unbekannten Gehaltes einer Blutkörperchenvolumeinheit an dem Stoffe a, plus dem Producte der bekannten Volumeinheiten der defibrinirten Blutflüssigkeit und des

* Es versteht sich von selbst, dass es für das Resultat völlig gleichgültig ist, ob die Körperchen und Flüssigkeit der einen Portion des defibrinirten Blutes, die filtrirt worden ist, nach der Filtration ihre Bestandtheile zum Theil austauschen, was vielleicht möglich ist.

auf die Flüssigkeitsvolumeinheit reducirten unbekannten Gehaltes der Blutflüssigkeit an dem Stoffe a.

Es seien demnach:

1) Bekannte Grössen:

v = Volum der ersten Portion Blut,
v′ = „ „ zweiten „ „
q = Gewichtsmenge des Stoffes a enthalten in der Volumeinheit der ersten Blutportion,
q′ = „ „ „ „ „ „ „ zweiten „
p = Volum der defibrinirten Blutflüssigkeit der ersten Blutportion,
p′ = „ „ „ „ „ zweiten „
c = Volum der Blutkörperchen der ersten Blutportion.
c′ = „ „ „ „ zweiten „

2) Unbekannte Grössen:

x = Gewichtsmenge von a in der Volumeinheit Blutkörperchen,
y = „ „ „ „ „ „ defibrinirter Blutflüssigkeit.

Also haben wir zur Bestimmung der Werthe von x und von y folgende 2 Gleichungen:

$$\text{I)}\quad vq = cx + py$$
$$\text{II)}\quad v'q' = c'x + p'y.$$

Folglich haben wir für

$$x = \frac{p'vq - pv'q'}{cp' - c'p}$$

$$\text{und } y = \frac{c'vq - cv'q'}{c'p - cp'}$$

Ich will Obiges für den minder Geübten durch ein einfaches Beispiel erläutern, wobei ganz willkürliche und einfache Zahlenwerthe zu Grunde gelegt werden mögen:

1) Erste Blutanalyse. Das Volum der Körperchen sei = 20%, das der Flüssigkeit = 80% des Gesammtblutvolums.

2) Zweite Analyse. Das Gesammtvolum der Körperchen = 10%, das Gesammtvolum der Flüssigkeit = 90% des Gesammtblutvolums. —

Eine Volumeinheit Körperchen enthalte vom Stoff a 0,5 Gewichtseinheiten (unser x), 1 Volumeinheit defibrinirter Blutflüssigkeit soll vom Stoff a enthalten 0,2 Gewichtstheilen (unser y).

Erste Gleichung. Die absolute Menge der ersten Blutprobe sei = 150 Volumeinheiten; also ist, unserer procentigen Annahme zufolge, das absolute Körperchenvolum = 30, das Flüssigkeitsvolum = 120 Volumeinheiten. Die absolute Menge von a in den Körperchen ist demnach = 15, in der Flüssigkeit = 24 Gewichtseinheiten. Also ist die absolute Menge von a in 150 Volumeinheiten Gesammtblut = 39 Gewichtseinheiten; demnach sind in 1 Volumeinheit Gesammtblut 0,26 Gewichtseinheiten enthalten.

Also haben wir nach obiger Gleichung I.

$$\begin{array}{ccccccc} 150.\ 0{,}26 & = & 30.\ 0{,}5 & + & 120.\ 0{,}2 \\ \| & & \| & & \| \\ 39 & = & 15 & + & 24 \end{array}$$

Zweite Gleichung. Die absolute Menge der zweiten Blutprobe sei 200 Volumeinheiten; also beträgt, nach früherer

Voraussetzung, das Blutkörperchenvolum dieser Blutprobe 20, das Blutflüssigkeitsvolum dagegen 180 Volumeinheiten. Die absolute Menge von a in den Blutkörperchen wäre also = 10 Gewichtseinheiten; in der Blutflüssigkeit = 36 Gewichtseinheiten. Die Gesammtmenge von a in 200 Volumeinheiten ist also = 46 Gewichtseinheiten; 1 Volumeinheit Gesammtblut enthält also von Körper a 0,23 Gewichtseinheiten, daraus ergibt sich die Gleichung:

$$\begin{array}{ccccc} 200 \,.\, 0{,}23 & = & 20 \,.\, 0{,}5 & + & 180 \,.\, 0{,}2 \\ \| & & \| & & \| \\ 46 & = & 10 & + & 36 \end{array}$$

Wir mussten natürlich alle Bedingungen der beiden Gleichungen unter unseren Augen entstehen lassen, um die richtigen Ansätze zu gewinnen; führen wir zum Ueberfluss jetzt noch für die reellen Werthe der Unbekannten die mathematischen Zeichen ein; so haben wir

$$\begin{array}{rl} \text{I.} & 0{,}26 \,.\, 150 = 30\,x + 120\,y \\ & \| \\ & 39 \\ \text{II.} & 0{,}23 \,.\, 200 = 20\,x + 180\,y \\ & \| \\ & 46 \end{array}$$

Also:

$$x = \frac{39 \,.\, 180 - 120 \,.\, 46}{30 \,.\, 180 - 20 \,.\, 120} = 0{,}5$$

$$y = \frac{20 \,.\, 39 - 30 \,.\, 46}{20 \,.\, 120 - 30 \,.\, 180} = 0{,}2$$

Mit unseren beiden allgemeinen Gleichungen können wi nun jeden, den Blutkörperchen und der defibrinirten Blut flüssigkeit gemeinsamen chemischen Bestandtheil, bei vorliegen den analytischen Thatsachen aufs Leichteste berechnen; wi können uns derselben, wie man sogleich sieht, ferner bedien zur Bestimmung des specifischen Gewichtes de Blutkörperchen und der Blutflüssigkeit, was nicl nur für die Controlle der chemischen Analyse von grosse Werth ist, sondern vielleicht auch dereinst für die physiolo gische und pathologische Hämodynamik von Interesse sein kan

wenn man die, in diesem Theil der Wissensehaft bis jetzt noeh ganz unerledigte Frage in Angriff nehmen wird, welchen Einfluss auf die hydraulischen Kreislaufsverhältnisse die Variationen des specifisehen Gewiehtes der Blutkörperehen und der Blutflüssigkeit haben müssen, Verhältnisse, die für gesundes wie krankes Leben gewiss nicht gleichgültig sind. Doch ich darf nieht weiter sehweifen und muss naeh dieser Exposition des Grundgedankens meiner Methode für die Blutanalyse mieh wenden zu dem:

5. Speciellen Gang der Analyse.

Jeder etwas Geübte wird sieh naeh der gegebenen Entwickelung den Detailplan des Verfahrens selbst entwerfen können; ich bin desshalb der — hier gewiss ganz nutzlosen — Angabe der specielleren chemischen Technieismen enthoben und darf mich also kürzer fassen.

Ieh setze hier zunäehst voraus, dass die Analyse eine ganz vollständige und erschöpfende sei. Die Abkürzungen, die thunlieh sind, namentlieh wenn es sich um Gewinnung vergleiehbarer Resultate in grösserem Maasstabe handelt, ergeben sieh von selbst.

Der Gang der Gesammtanalyse, wie ieh sie vorsehlagen möchte, wäre etwa folgender:

I. Von dem so eben aus der Ader gelassenen Blute dient ein mikroskopisches Volum zur Zählung der Blutkörperchen und zur Bestimmung des Blutkörperchen- und Blutflüssigkeitsvolums, unter Beachtung der im vorigen Aufsatz erwähnten Cautelen.

II. Eine Portion des frisehen Blutes dient durch Abdampfung des Wassers zur Bestimmung der festen Theile und des Wassers des unversehrten Gesammtblutes.

III. Eine weitere Portion dieses Blutes könnte verwendet werden zu Bestimmung des specifisehen Gewichtes.

IV. Die grösste Portion des Blutes wird defibrinirt und der Faserstoff in bekannter Weise bestimmt und vorläufig für das Gesammtblut in Reehnung gebracht.

Dieses entfaserstoffte Blut wird sodann in zwei Partieen A und B gesondert.

A. Die Partie A sei die kleinere, etwa $\frac{1}{3}$ von B.

1) Zuerst bestimmt man in einem mikroskopischen Volum dieses Blutes die Zahl der Blutkörperchen, ferner das Volum derselben und das Volum der defibrinirten Blutflüssigkeit. Auf diese Zählung, von der so vieles abhängt, muss die grösste Sorgfalt verwendet werden.

2) Ein Theil von A dient zur Bestimmung des specifischen Gewichtes.

3) Ein weiterer Theil von A zur Bestimmung des Wassers, der festen Beständtheile und der anorganischen Salze in bekannter Weise.

4) Ein fernerer Theil von A wird verwendet zur Auffindung des Eiweisses, der trockenen Blutkörperchen, der löslichen Salze und Extractivstoffe nach dem hierfür gewiss zweckmässigsten Verfahren von Scherer. Man bringt diese Blutportion nach der bekannten Vorschrift Scherer's zur Gerinnung und sondert das Gerinnsel durch Filtration ab. Das sorgfältig ausgewaschene und getrocknete Gerinnsel ist alsdann = Eiweiss + Blutkörperchen. Die ablaufende Flüssigkeit enthält Extractivstoffe und lösliche Salze, deren quantitative Bestimmung vorgenommen wird.

5) Endlich dient eine Portion von A zur Bestimmung der Fette.

B. Die grössere Portion des defibrinirten Blutes IV. wird in geeigneter Weise filtrirt, um ein Filtrat zu erhalten, das sich in seinem Blutkörperchengehalt von dem Körperchengehalt der Blutportion A unterscheidet. Je nach der Beschaffenheit des Filtrums wird das Abgelaufene mehr oder weniger different von dem Blute A werden. Es ist vielleicht zweckmässig, das Blut B auf vielen Filtra in der Art durchlaufen zu lassen, dass in jedem nur wenig Blut filtrirt. Dadurch verhütet man vielleicht — was etwa möglich wäre — dass die filtrirende Flüssigkeit den auf dem Filtrum zurückbleibenden Blutkörperchen etwas von ihrem Inhalte entzieht. Ueber das specielle Verfahren beim Filtriren kann ich heute noch keine Vorschrift

geben. Die zweckmässigsten Technicismen werden sich übrigens leicht finden lassen. Im Ganzen wird diejenige Procedur die beste sein, wodurch verhältnissmässig am meisten Blutkörperchen zurückgehalten werden, so dass unsere 2te Blutprobe B recht different wird von A. Man könnte auch, statt die Blutportion A auf die sub IV. A angegebene Weise zu gewinnen, einen Theil des auf den Filtren zurückbleibenden verwenden. Man hätte dann 2 besonders differente Portionen A und B. Das durch das Filter durchgelaufene Blut wird dann, wie das Blut sub A, der Reihe nach nach Angabe der Positionen 1—5 mikroskopisch und chemisch untersucht. *

6) Berechnung der Resultate der Analyse.

Wir wenden uns noch zur Berechnung der analytischen Ergebnisse. Hier sind folgende Positionen nothwendig:

1) Angabe des Blutkörperchenvolums des unversehrten Blutes (in % des Gesammtblutvolums aus I. zu bestimmen.)

2) Angabe des Blutflüssigkeitvolums in % (ebenfalls aus I.).

3) Angabe der Zahlenverhältnisse der Blutkörperchen reducirt auf 1 Kubik-Millimeter Blut unter Beachtung der Temperatur. Die Angabe der Anzahl der Blutkörperchen wird eine werthvolle Ergänzung der übrigen Thatsachen sein.

4) Angabe des Gehaltes des unversehrten Gesammtblutes an Wasser und Fixa (aus II. zu berechnen), reducirt auf Volum-, sowie auch auf Gewichtsprocente. Diese Angaben lassen sich controlliren durch die Data unter 6 und 10 mit Berücksichtigung von Nr. 1 und 2.

5) Angabe des specifischen Gewichtes des Blutes (aus III.). Controlle in gleicher Weise.

---

* Der Grund, warum ich vorschlage, die Blutportion B durch Filtriren zu gewinnen, und nicht empfehle, Serum zu der Untersuchung B zu verwenden, ist der, weil das Serum schwerlich = ist defibrinirter Blutflüssigkeit. Wenn Serum = defibrinirter Blutflüssigkeit, dann wäre die Methode des Filtrirens unnöthig, sowie die Blutkörperchenzählung in B sich auf eine leichte Zählung der Blutkörperchen des Serums reduciren würde.

a) Berechnung der chemischen Zusammensetzung der Blutkörperchen.

6) Wasser. Hiezu dienen unsere directen Bestimmungen des Wassergehalts der Blutproben A und B.

Nach unserer Formel ist v = Anzahl der Volumeinheiten vom Blute A, die Gewiehtsmenge des Wassers in 1 Volumeinheit dieses Blutes ist = q, also vq die absolute Wassermenge in A; dieses Wasser ist vertheilt 1) unter den Blutkörperchen, deren Volumeinheiten = e, deren für die Blutkörperchen-Volumeinheit ausgedrüekte Wassermenge = x, und 2) in der defibrinirten Blutflüssigkeit; die Volumeinheiten der letzteren stellen unser p dar, die Wassermenge in der Volumeinheit Blutflüssigkeit ist = y.

In gleieher Weise haben wir die Ansätze für die zweite Blutprobe B, nämlich v′, q′, c′ und p′.

Wir finden demnach in früher entwickelter Weise die Werthe für den Wassergehalt (x) der Blutkörperehen.

Ganz in analoger Weise finden wir das specifische Gewicht der Blutkörperchen; hier ist q der Formel = feste Bestandtheile in der Volumeinheit Blutkörperchen.

7) Sub IV. A, 4 wurde das Verfahren angegeben zur Bestimmung des Eiweisses + der trockenen Blutkörperchen. Bloss hier lassen uns unsere Gleichungen im Stich, da die Grösse q der Formel jetzt den Gehalt einer Volumeinheit Blut an trockenen Körperchen + Eiweiss bedeutet. Zum Glüek aber ergibt sich der Gehalt der feuchten Blutkörperchen an Hämatin und Globulin als Rest. Die übrigen Bestandtheile der Blutkörperchen, nämlich Wasser, Fette, Extractmaterien und Mineralstoffe können wir direct bestimmen; wir haben also übrig die sogen. „trockenen“ Blutkörperchen, richtiger Hämatin und Globulin + etwaigen weiteren Proteinkörpern, die man schon oft vermuthet, niemals aber in den Blutkörperchen scharf characterisirt hat.

8) Hinsichtlich der Fette haben wir die nöthigen Data sub IV. A, 5; ebenso liegt die Fettanalyse des Blutes B vor. Der Fettgehalt der Blutkörperchen wird daher, wie vorhin der Wassergehalt, berechnet.

9) Dasselbe ist der Fall mit den Extractstoffen, den löslichen Salzen und den übrigen Mineralbestandtheilen. Ihre Berechnung für die Blutkörper unterliegt, da wir im Besitz der nöthigen Gleichungen sind, keinem Anstand.

b) Berechnung der chemischen Zusammensetzung der Blutflüssigkeit.

10) Wasser. Nach obigen Principien bestimmbar durch Anwendung der Gleichung für y. Das specifische Gewicht der Blutflüssigkeit wird gefunden wie sub 6.

11) Faserstoff; ist in bekannter Weise direct bestimmt für das Gesammtblut; man hat also jetzt die Reduction auf das bekannte Blutflüssigkeitsvolum vorzunehmen.

12) Eiweiss. Das Eiweiss hatten wir verbunden mit den trockenen Blutkörperchen in Rechnung, also nicht für sich solirt. Durch Abziehen aller übrigen Bestandtheile der Blutflüssigkeit, die sämmtliche bekannt sind, von der Gesammtgewichtsmenge der Fixa der Blutflüssigkeit, finden wir das Albumen als Rest.

Man könnte hier versuchen, das Eiweiss nach dem Prevost-Dumas'schen Verfahren direct zu bestimmen, d. h. als Eiweiss des Blutserums. Man müsste aber zuerst erweisen (eine Untersuchung, die überhaupt von Interesse für sich schon wäre), dass das Blutserum dieselbe Zusammensetzung hat, wie unsere Blutflüssigkeit minus Faserstoff. Da aber noch dem gewichtigen Einwurfe zu begegnen ist, dass im Blutserum mehr oder minder Blutkörperchen vorhanden sind, so müsste man nach meiner Methode Zählungen der Blutkörperchen zweier, ursprünglich homogener, aber in unserer bekannten Weise different gemachter Serumportionen, sowie chemische Analysen derselben vornehmen, um diese Daten für die Berechnung der Zusammensetzung des reinen Serums benützen zu können.

13) Für die Fette, Extractstoffe und Salze stehen die nothwendigen Gleichungen zu Gebote.

Die Analyse der Mineralstoffe nach unserer Methode wird hoffentlich recht bald in ganz vollständiger Weise vorgenommen werden, so dass wir für die einzelnen Mineralstoffe die

Vertheilung derselben in Körperchen und Blutflüssigkeit übersehen können.

Damit wäre die Berechnung der Analyse in ihrem wichtigsten Theil nämlich gesondert für Körperchen und Blutflüssigkeit vollendet. Es darf aber die Angabe für 1000 Theile Gesammtblut nicht unterlassen werden, aber nicht in der früher üblichen Weise, sondern die einzelnen Stoffe müssen ebenfalls wieder geordnet sein nach den zwei morphologischen Blutelementen. —

Ich habe vorgeschlagen, von dem frischen Blute sogleich ein mikroskopisches Quantum zur Bestimmung der Blutkörperchenzahl zu verwenden. Ich that dieses desshalb, weil durch das Defibriniren des Blutes mit dem ausgeschiedenen Faserstoff eine gewisse Zahl Blutkörperchen und Flüssigkeit verloren geht. Die Zählung der Blutkörperchen des defibrinirten Blutes wird vielleicht (?) eine solche Differenz von der Blutkörperchenzahl des nicht defibrinirten Blutes ergeben, dass wir die Blutkörperchenzahl beider nicht = setzen können. Zunächst wird es, um den Fehler möglichst klein zu machen, gut sein wenn das Fibringerinnsel in einem Leinwandsäckchen vorsichtig ausgepresst und das Auslaufende (Körperchen + Blutflüssigkeit) der ursprünglichen Blutmenge IV, ehe man sie in die 2 Portionen A und B trennt, wieder beigemischt wird. Der Fehler wird dann zweifelsohne = 0 sein. Die vergleichenden Zählungen der Blutkörperchen sub I und IV. A, 1 werden jedenfalls zeigen, was hier weiter zu thun.

Endlich ist noch eine Reduction aller Zahlen auf die Gewichtsverhältnisse erforderlich, wozu wir alle erforderlichen Positionen besitzen.

7. Andeutung einer abgekürzten Methode.

Es ist vielleicht noch eine einfachere Methode möglich die sich zum Theil an einige der bisher üblichen Verfahrungsweisen anschliessen würde. Dieselbe steht und fällt aber mit einer Voraussetzung, von welcher die eben beschriebene Me

thode frei ist und deren Richtigkeit, so wenig Scrupel man auch in der Regel hinsichtlich derselben hat, erst noch zu erweisen wäre.

Gewöhnlich wird nämlich das Blutserum als Blutflüssigkeit minus Faserstoff angesehen. Wäre diese Annahme richtig und gelänge es, Serum für die Analyse zu erhalten, welches von Blutkörperchen frei ist, so würde man also in der Serumanalyse — unter nachheriger Einrechnung des Faserstoffes — die procentige Zusammensetzung der Blutflüssigkeit erhalten. Wir hätten dann nur eine Unbekannte und die zweite Zählung der Blutkörperchen würde erspart sein.

Wählen wir die Bezeichnungen wie früher und würde, unserer Voraussetzung gemäss, y (der Gehalt der Blutflüssigkeit an dem fraglichen Stoffe) als bekannte d eingeführt, so wäre

$$x = \frac{cd + v\,(q - d)}{c}$$

Zur Berechnung des Werthes von c müsste dann natürlich wieder eine Zählung der Blutkörperchen vorliegen. Viel sicherer wird man jedenfalls verfahren, wenn man sich, in der früher geschilderten Weise, in Besitz zweier Gleichungen setzt. Diese Methode wäre zudem nur beim Blute ausführbar, nicht aber bei der Analyse anderer Säfte, in welchen die Natur nicht sorgt für Austreibung eines Theils der Flüssigkeit, in der die Formelemente enthalten sind.

Ist aber auch wirklich das Serum = defibrinirter Blutflüssigkeit? Wird bei der Placentencontraction nicht ein Theil des Blutkörperchenwassers sammt gewissen anderen Bestandtheilen der Körperchen ebenfalls herausgepresst in das Serum? Sind die Angaben Schmidt's richtig, nach welchem das in verschiedenen Stadien der Placentencontraction ausgepresste Serum dieselbe chemische Zusammensetzung zeigen soll; oder liegt die Wahrheit auf Seiten Derer, welche, wie z. B. Moleschott, behaupten, dass das in den verschiedenen Stadien der Placentencontraction gebildete Serum chemisch nicht völlig identisch sei? Hat man etwa den Beweis geliefert, dass zwischen den Bestandtheilen der Placenta und des Serums gar kein Austausch erfolgt? Darf man annehmen, dass die auf

dem Boden des Gefässes im Serum vorhandenen Blukörperchen mit dem Serum keinen, wenn auch nur geringen, endosmotischen Austausch eingehen? Kurz, es unterliegt vorerst noch gar manchem Bedenken, wenn man die Serumanalyse so ohne Weiteres als Ausdruck der Blutflüssigkeitsbeschaffenheit ansehen wollte.

8. Einige Consequenzen der neuen Methode der Blut-Analyse.

a) Zur Pathologie und Physiologie des Bluts und anderer Säfte.

So wie die chemische Analyse in Stand gesetzt ist, das Blut zu zerlegen in Körperchen und Flüssigkeit und für beide Elemente gesondert die chemische Zusammensetzung zu berechnen; sobald eine solche gesonderte Berechnung für Körperchen und Flüssigkeit nicht etwa als das Resultat ungerechtfertigter Umwandlungen und willkürlicher Correctionen von den bis jetzt vorhandenen, oder von nach den bisherigen Verfahrungsweisen anzustellenden Analysen erscheint; sondern wenn sie das unmittelbare Ergebniss ist der Einzelanalyse selbst, welche alle nothwendigen Bedingungen für die Berechnung in sich selbst vorfindet; kurz, so wie die chemische Analyse diesen in neuerer Zeit so dringend geforderten, aber bis jetzt noch nicht einmal annähernd realisirten Bedingungen eines eben so physiologischen und medicinischen, wie logischen Bedürfnisses genügt, dann wird und muss sich auch der Werth der Blutanalyse höher stellen, als es bisher der Fall gewesen ist.

Wir Alle erwarten ja keinen Nutzen von einer Gesammtanalyse eines Scharlachpatienten, von einer Elementaranalyse des Blutes eines Typhösen, bei der man, glaube ich, einst herausgebracht hat, dass hier ein plus von Wasserstoff vorhanden sei; seien wir also consequent und fordern wir in Zukunft von jeder Analyse des Blutes eine Zerlegung in eine Analyse der Körperchen und der Blutflüssigkeit. Die Gesammtanalyse des Blutes als Ganzes unterscheidet sich

ja nur dem Grade nach von der Gesammtanalyse einer Leber, einer Milz. Verbannen wir also den Homunculus in toto aus unseren Retorten überall, wo er sich zeigt. Die neue Methode ist schwieriger und zeitraubender als die ältere, die Zählung der Blutkörperchen wird Manchem etwas schwer fallen, oberflächlichen Arbeitern selbst unmöglich sein; das wird aber kein Argument abgeben gegen die neue Methode; im Gegentheil es wäre eine wahre Wohlthat für die physiologische Chemie, wenn dadurch so mancher gewissen- und geistlose Handlanger beseitigt würde, der weiter nichts versteht, als die gegebenen Vorschriften nach Art eines Kochreceptes, sklavisch nachzumachen und durch Publiciren unbrauchbarer und zusammenhangloser Einzelanalysen, ohne jegliche Fragestellung, den Aufbau der Wissenschaft zu stören.

Ich weiss wohl, die qualitative chemische Analyse des Blutes hat noch ein weites und schwer zu betretendes Feld vor sich, wo wir die grössten Geheimnisse des Stoffwechsels zu suchen haben. Exacte quantitative Analysen nach der neuen Methode werden aber immer noch Aufschluss genug gewähren über die Thätigkeiten im Blut selbst. Manche feinere Anomalie in der chemischen Zusammensetzung der Körperchen oder der Blutflüssigkeit, die unserem Blick entzogen wäre, wenn man entweder das Blut nur als Ganzes analysiren würde, oder wenn man an die verschiedensten Blutarten denselben Coëfficienten anlegen wollte, müssen nothwendig der Untersuchung jetzt offen stehen.

Die chemische Zusammensetzung des Blutes ist zum Theil freilich eine Function und zwar eine unendlich complicirte und zur Zeit unentwirrbare Function der chemischen Constitution aller Körperorgane; wir können das Blut nicht einseitig, an und für sich betrachten; dennoch aber wird es, bis zu einer gewissen Grenze, gestattet sein, nachzuforschen, ob nicht gewisse Bedingungen und Gesetzmässigkeiten vorhanden sind zwischen den Mengenverhältnissen der einzelnen Bestandtheile des Blutes. So steht der Salzgehalt der Blutflüssigkeit ohne Zweifel in einem gewissen Zusammenhang mit dem Faserstoff- und Eiweissgehalt derselben; dieser Zusammenhang kann nicht

recht deutlich werden, ja er wird vielleicht unwahrnehmbar, wenn man nur die Salzmenge des Gesammtblutes kennt. Die Körperchen können vielleicht für sich erkranken, ohne die Blutflüssigkeit nothwendig in auffallende Mitleidenschaft zu ziehen. Doch ich will nicht zu viel phantasiren und, da noch kein Erfahrungsmaterial vorliegt, die alten Devisen Humoralphysiologie und Solidarphysiologie nicht umformeln in einen Streit innerhalb der Humoralphysiologie selbst, etwa in einen moderneren Ausdruck einer Blutkörperchen- und einer Blutplasmatheorie.

Der Physiologe betrachtet rathlos die farbigen Blutkörperchen im Sehfeld seines Mikroskopes, wenn es sich um feinere Differenzen handelt. Er ist nicht im Stande, das Blutkörperchen der Frau zu unterscheiden von dem des Mannes, das Körperchen des Pneumonikers von der Blutzelle des am Morbus Brightii Leidenden. Und doch sind sie unendlich verschieden von einander, diese mikroskopischen Gebilde, die einander scheinbar ähnlich sind wie ein Ei dem andern. Die Wissenschaft begnüge sich in Zukunft nicht bloss damit, dass sie die Verschiedenheiten in der chemischen Constitution der Blutkörperchen in den mannigfaltigen Zuständen des gesunden und des kranken Lebens erforscht, sie gehe weiter, sie lerne die feineren Modificationen der Lebenseigenschaften der Blutkörperchen kennen! Und sie kann dieselben in der That kennen lernen; nicht etwa mit Hülfe der vielbeliebten und unendlich langweiligen mikrochemischen Reactionen mit den verschiedensten chemischen Agentien, mit denen man die Blutkörperchen malträtirt; ein solches Verfahren liefert ein gar zu dürftiges Resultat, unfähig zu irgend fruchtbaren Schlüssen verwendet zu werden. Ich schlage statt dieser eine, wie ich glaube, praetischere Untersuchungsweise vor.

Man versetze verschiedene Proben gesunden und kranken Blutes mit den mannigfaltigsten chemischen Zusätzen und sehe, welche Zusammensetzung alsdann die Blutkörperchen bieten, welche Stoffe sie aufnehmen, oder zurückweisen, oder hergeben und in welchen Mengenverhältnissen dieser Austausch vor sich geht.

Eine Fülle von neuen Thatsachen wird sich alsdann aus den Operationen tüchtiger Analytiker ersehliessen, Thatsachen, welche noch dazu einen genaueren numerischen Ausdruck gestatten, Thatsachen, deren richtige Interpretation nicht lange auf sich warten lassen wird und die der nächste Ausdruck sind der specielleren Lebenseigenschaften dieser räthselhaften Gebilde. Oder wird man mir etwa bestreiten wollen, dass es von hohem, ja von unmittelbar praktischem Interesse wäre, das Wasserabsorptionsvermögen der Blutkörperchen des Diabetikers vergleichen zu können mit der Wasserabsorption der Blutzellen des Cholerakranken; dass es ein wahrer Gewinn wäre für die Wissenschaft, wenn man wüsste, wie das Blutkörperchen der Bleichsüchtigen sich verhalte gegen diesen oder jenen chemischen Stoff? ob es sich vielleicht — sit venia verbo — wehrt gegen die Aufnahme des Eisens? Worin liegt es, dass der Zucker in den Secretionen des Diabetikers erscheint? Ganz bestimmt nicht in einer zu grossen Affinität des Zuckers zum Parenchym der mannigfaltigen Secretionsorgane. Vielleicht in einer abnormen Qualität der Körperchen, welche keinen Zucker aufnehmen und verarbeiten können? Doch ich wollte die zum Theil brauchbaren Theorien über Diabetes mit keiner Phantasie vermehren; ich nahm bloss die Erlaubniss in Anspruch, einige Fragestellungen machen zu dürfen. Warum erscheint der phosphorsaure Kalk, wie ein wahrhaft physiologischer Arzt, F. W. Beneke, in einer lehrreichen Schrift neuerdings aufmerksam gemacht hat, unter anscheinend sehr verschiedenen pathologischen Bedingungen in abnormer Menge im Harne? Ist vielleicht eine gewisse Anomalie der Blutkörperchen hieran Schuld? — Zeigen die Blutkörperchen des Lebervenenblutes eine andere Affinität zu diesem und jenem Stoffe, als diejenigen des Milzvenen- oder des Aortenblutes? Und zu allen diesen Untersuchungen ist die neue Methode der Blutanalyse vollkommen befähigt.

Ich darf noch etwas weiter gehen. Wenn — wie es gar nicht anders möglich sein kann — die Blutkörperchen unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen sich verschieden verhalten in ihrer Aufnahme verschiedener,

dem Blut beigemischter Lösungen, Differenzen, die, wie ferner Niemand bestreiten wird, zusammenhängen mit (wenn ich so sagen darf) den specifischen Individualitäten der Körperchen selbst, so wird dadurch ein neues Feld erschlossen zur Diagnose mancher bisher unbekannter und den bisherigen Untersuchungen unzugänglicher Anomalien der Blutbeschaffenheit selbst. Vielleicht wird man dereinst natürlichere, physiologischere und mit der wahren Beschaffenheit der Blutkörperchen in unmittelbarem Zusammenhang stehende Eintheilungen der kranken Blutbeschaffenheiten machen können, wenn man diese Austauschverhältnisse der Blutkörperchen studirt hat, als wenn man bloss einseitig die Resultate der Analyse der Blutkörperchen zu Grunde legt.

Fruchtbar kann ferner diese Untersuchungsweise werden für die Heilmittellehre und Toxikologie. Bemächtigt sich das Metallgift, dem Blut beigemischt, wie wir aus manchen Gründen vermuthen können, vorzugsweise der Blutkörperchen? Wie characterisirt sich in dieser Hinsicht die Blutzelle des mit Opium Vergifteten? u. s. w.

Diese künstlichen Zusätze zum Blut dienen ferner noch zum Studium der Endosmoseneerscheinungen an lebenden Gebilden. Wie verhält sich die Blutzelle gegen Stoff a, wie gegen den Stoff b, wie gegen eine gemischte Lösung von a und b? Endosmosenversuche am lebenden Körper sind schon lange ein Bedürfniss der Physiologie; wir haben jetzt Gelegenheit, dergleichen anzustellen an organischen Gebilden, die ihre Lebenseigenschaften noch nicht verloren haben.

Aber die Blutkörperchen selbst desselben Blutes, ja des Blutes eines besonderen Gefässes, sind sehr differente Gebilde; es ist also nur ein Schritt vorwärts, den die Analyse macht, wenn sie im Stande ist, für die Körperchen als Ganzes die chemische Constitution berechnen zu können. Wie uns heute das bisherige Material der chemischen Blutanalysen nicht mehr befriedigt, so wird dereinst die blosse Zerlegung der Analysenresultate in eine Blutkörperchen- und in eine Plasmaanalyse nicht

mehr genügen. Und doch haben wir vielleicht schon jetzt einige Hoffnung, auch hier eine kleine Thüre offen zu finden. Gelingt es, das Blut in der Weise mechanisch zu trennen, dass die eine Portion verhältnissmässig reicher ist an farbigen, die andere dagegen an farblosen Körperchen, oder untersucht man die Blutkörperchen von verschiedener Schwere, * so kann man nach unserer Methode auch hier die Zusammensetzung der farblosen oder der verschiedenen Nuancen der farbigen Körperchen berechnen. **

Doch wir dürfen nicht stehen bleiben bei der Anwendung der neuen Methode auf das Blut allein. Wir können den Eiter, den Chylus, die Lymphe, die Milch, die Mundflüssigkeiten, die Krebszelle und den Krebssaft u. s. w. nach derselben Methode behandeln und gesonderte Ausdrücke gewinnen für die Constitution der morphologischen Elemente und der Menstrumsflüssigkeit dieser Säfte.

b) Hypothetische Andeutungen einer vielleicht ausführbaren Methode zur quantitativen Analyse der einzelnen mikroskopischen Formbestandtheile gewisser Organe.

Zum Schlusse endlich sei mir gestattet, darauf aufmerksam machen zu dürfen, dass man das Prinzip meiner analytischen Methode vielleicht auch auf die Analyse von manchen Organen oder Organtheilen anwenden kann. Bei einigen Körpertheilen

---

* Es ist sehr wahrscheinlich, dass die verschiedenen Schichten defibrinirten Blutes, das man ruhig sich selbst überlässt, Unterschiede zeigen im specifischen Gewichte ihrer Blutkörperchen. Diese Frage kann nach unserer Differenzmethode leicht untersucht werden.

** Dies wird freilich nur dann möglich sein, wenn beide vorliegenden Blutanalysen mit Blutproben angestellt sind, die eine bis zu einer gewissen Grösse sich belaufende Differenz im Gehalt an farblosen Körperchen haben. Die Grösse dieser erforderlichen Differenz hängt natürlich ab von der Exactheit der analytischen Hülfsmittel. Die Menge der farblosen Körperchen ist im normalen Blut kleiner, als man oft angibt; so ist z. B. das für das Normalblut öfters citirte Verhältniss der farblosen von $\frac{1}{3}$ der Blutkörperchen überhaupt ganz enorm übertrieben.

wird es vielleicht möglich sein, ein ursprünglich homogenes Organstück — oder richtiger gesagt, ein Organfragment, in welchem die einzelnen histologischen Elemente annähernd gleichmässig vertheilt sind — das man in zwei Theile getheilt hat, in der Art zu analysiren, dass man den einen Theil als Ganzes für sich untersuchte und den andern Theil durch mechanische Processe in weitere Portionen zerlegte, welche einen differenten Volumgehalt hätten an den einzelnen mikroskopischen Elementen. Wäre es ferner möglich, die Volume dieser einzelnen histologischen Bestandtheile zu schätzen (von Messung wage ich nicht zu reden), so steht nichts im Wege, die Berechnung der Analysen in der Art anzustellen, dass die chemische Constitution der histologischen Einzelelemente gesondert in annähernder Weise sich ergäbe.

Aber, wird man sagen, nicht alle Gewebelemente eines Organes können auch nur approximativ volumetrisch geschätzt werden. Darauf antworte ich: wenn nur ein einziges dieser Behandlung fähig ist, so ist das schon ein Gewinn. Oder man könnte sagen, die Zahl der Gewebelemente ist überhaupt eine mehrfache, nicht bloss zwei, wie beim Blute. Nun dann suche man so viele differente Portionen für die Analyse zu erhalten, als einzelne Gewebelemente annähernd volumetrisch taxirt werden können. Man wäre dann im Besitz der nothwendigen Gleichungen. Man hätte, wenn wir z. B. fähig wären, 4 Gewebelemente volumetrisch bestimmen zu können, für den Gehalt einer Volumeinheit jeder dieser Elemente am Stoffe a die Unbekannten x, y, z und w; für die Zahl der Volumeinheiten der 4 Elemente die Ausdrücke c, c′, c″, c‴, p p′ .... a .... und b ...., für das Totalvolum v, v′ ..... und für die Menge vom Stoff a, die in 1 Volumeinheit Totalorgan enthalten ist, q, q′ ..... also die Gleichungen:

$$\text{I.}\quad vq = cx + py + az + bw$$
$$\text{II.}\quad v'q' = c'x + p'y + a'z + b'w$$
$$\text{III.}\quad v''q'' = c''x + p''y + a''z + b''w$$
$$\text{IV.}\quad v'''q''' = c'''x + p'''y + a'''z + b'''w$$

So würde es vielleicht möglich sein, eine annähernd brauchbare gesonderte Analyse der Knorpelzellen und der Knorpelsub-

stanz anzustellen, oder die chemische Constitution der Leberzellen abgesondert von der chemischen Zusammensetzung der freilich noch immer complicirten Summe der übrigen Leberparenchymelemente kennen zu lernen. An viele Organe wird freilich unsere Methode schwerlich sich anlegen lassen, wohl aber an alle organischen, thierischen wie pflanzlichen Producte, welche einer mehr oder minder exacten mechanischen Trennung ihrer mikroskopischen Formbestandtheile, sowie der Volumbestimmung dieser einzelnen Formbestandtheile fähig sind.

Meine Methode der mikroskopisch-chemischen Analyse des Blutes ist demnach nur ein Beispiel, freilich aber zugleich das verhältnissmässig exacteste und der Untersuchung am leichtesten zugängliche Beispiel einer allgemeinen und ausgedehnter Anwendung fähigen Methode der quantitativen mikrochemischen Analyse mit makrochemischen Mengen von Untersuchungsmaterial.

Gedruckt bei K. F. Hering & Comp.